LIBRARY JUL 21 1926

1926 No. 2 u. 3

JOURNAL

FÜR

PRAKTISCHE

CHEMIE

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN
FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE UND E. v. MEYER

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, TH. CURTIUS
A. DARAPSKY, K. ELBS, O. FISCHER
F. FOERSTER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER
Prof. Dr. B. RASSOW, LEIPZIG

NEUE FOLGE, BAND 113

ZWEITES UND DRITTES HEFT

LEIPZIG
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH
SALOMONSTRASSE 18b

Bestellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen und von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Der Abonnementspreis beträgt pro Band im In- und Auslande Rm. 15.— zuzügl. Porto bei direkter Zusendung für das Inland Rm. —.50, für das Ausland Rm. 1.—

Ausgegeben im Mai 1926

Inhalt

Seite

Mitteilung aus dem Technologisch-chemischen Institut der Universität Göttingen.

A. Kötz und Paul Merkel: Zur Kenntnis hydroaromatischer Alkamine 49

Mitteilungen aus dem Chemischen Institute der Universität zu Breslau.

Heinrich Biltz und Günther Schiemann: Über den Mechanismus der Oxydation von Harnsäure 77

Heinrich Biltz und Günther Schiemann: Die Umsetzung von Mesoxalsäure mit Harnstoff 101

Manuskripte sind zu senden an den

Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Salomonstr. 18b

Mitteilung aus dem Technologisch-chemischen Institut der Universität Göttingen

Zur Kenntnis hydroaromatischer Alkamine

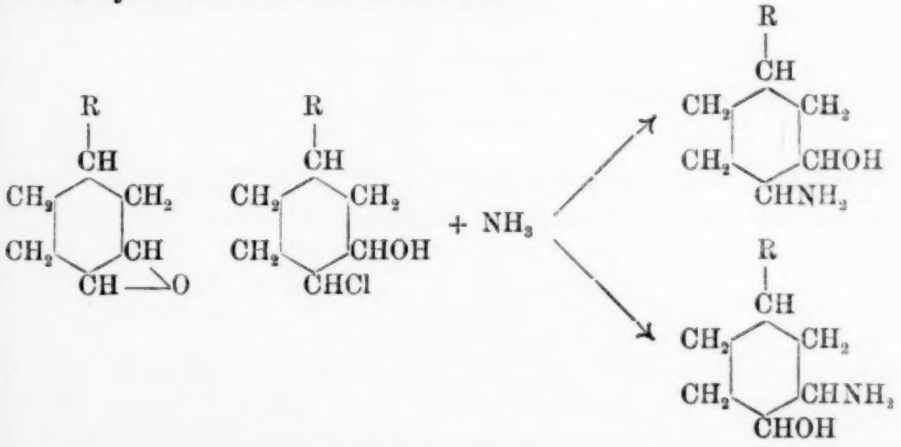
Von

A. Kötz und **Paul Merkel**[1])

(Eingegangen am 8. März 1926)

Die pharmakologischen Wirkungen von Estern der aliphatischen[2]) und heterocyclischen[3]) Oxyamine lassen den Schluß zu, daß auch die Ester hydroaromatischer Oxyamine physiologische Eigenschaften besitzen würden.

Zunächst studierten wir den Reaktionsverlauf der Bildung hydroaromatischer Amino-2-cyclohexanole-1 aus Oxyden bzw. Chlorhydrinen und Ammoniak.



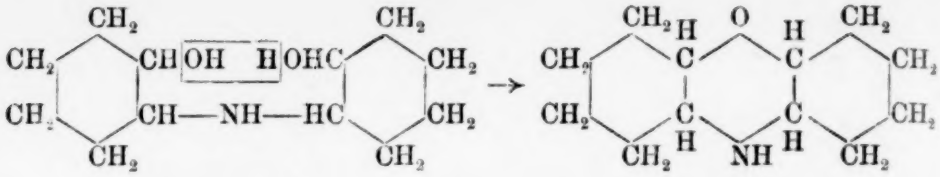
Hieran schlossen sich Versuche, die bei obenstehender Reaktion als Nebenprodukte sich bildenden Dioxy-2,2'-dicyclohexylamine in Morpholinbasen überzuführen.

---

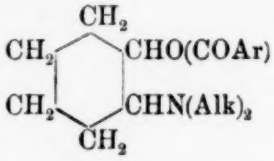
[1]) Diss. Göttingen 1926.

[2]) Fourneau, Compt. rend. **138**, I, 766; Einhorn, Ann. Chem. **371**, 125 (1909).

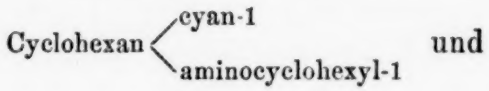
[3]) Harries, Ber. **29**, 2730 (1896); Chem. Zentralbl. **1896**, I, 1131; **1902**, I, 478.



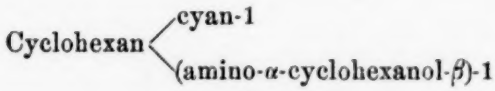
Die Oxy-2-amine-1 der Cyclohexanreihe interessierten in Hinsicht auf solche Abkömmlinge, die beim Ersatz des Wasserstoffs des Hydroxyls durch Reste aromatischer Säuren und des Wasserstoffs der Aminogruppe durch Alkyle entstehen.



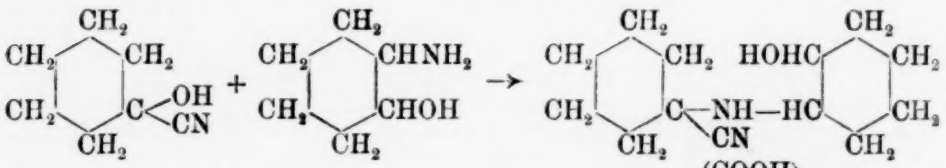
Zum Schluß zogen wir die Cyan-1-cyclohexanole-1 in den Kreis der Untersuchung. Aus ihnen beabsichtigten wir mittels hydroaromatischer Amine und Oxyamine



und



zu bilden. Die entstehenden Säuren bzw. Säureester lassen ebenfalls lokalanästhesierende Eigenschaften erwarten.[1])



Eine Anzahl von cyclischen Oxyaminen, die sich vom Cyclohexan ableiten, ist bekannt; Brunel[2]), Osterberg[3]) und Flockenhaus[4]) stellten in guter Ausbeute das Amino-2-

---

[1]) Skita, Ber. **41**, 2929 (1908).
[2]) Brunel, Ann. chim. phys. [8] **6**, 552 (1908).
[3]) Osterberg, Am. Soc. **42**, 2616 (1920).
[4]) Flockenhaus, Diss. Göttingen 1922.

cyclohexanol-1 aus dem Chlor-2-cyclohexanol-1 bzw. dem Cyclohexenoxyd und Ammoniak dar.

Die genannten Forscher geben nichts über den Reaktionsverlauf der Oxyamine aus Chlorcyclohexanolen an. Es sind zwei Bildungsmöglichkeiten denkbar. Einmal ist die Reaktion lediglich als Substitution des Chloratoms durch die Aminogruppe aufzufassen, andererseits ist die intermediäre Bildung des Oxyds möglich.[1]) Diese Fragen ließen sich bei der Bildung des Amino-2-cyclohexanols-1 nicht entscheiden, da das Oxyd als Zwischenprodukt nicht zu isolieren war.

Zur Klärung dieser Frage wurde das Methyl-1-chlor-4-cyclohexanol-3[2]) und das Methyl-1-cyclohexenoxyd-3,4 mit Ammoniak zur Umsetzung gebracht. Es gelang uns, bei der Darstellung des Methyl-1-chlor-4-cyclohexanols-3 aus Methyl-1-cyclohexen-3,4 und unterchloriger Säure zwei Fraktionen zu isolieren, die, wie aus einer kürzlich von Godchot und Bedos[3]) erschienenen Arbeit hervorgeht, raumisomere Methyl-1-chlor-4-cyclohexanole-3 darstellen.

Die Anlagerung von Ammoniak an das Methyl-1-cyclohexenoxyd-3,4 vermag nach zwei Richtungen zu verlaufen.

Kötz und Takens[4]) hatten schon früher versucht, auf einem anderen Wege zu diesen Methyl-amido-cyclohexanolen zu gelangen.

Durch Chlorieren des Methyl-1-cyclohexanols-3 erhielten sie das Methyl-1-chlor-4-cyclohexanon-3, das durch Hydrolyse in ein Methyl-1-oxy-4-cyclohexanon-3 übergeht. Reduzierte man das zugehörige Oxim, so erhielt man das Methyl-1-amino-3-cyclohexanol-4. Diese Base konnte nur als salzsaures Salz erhalten werden. Die freie Base war nicht darstellbar, da sie beim Destillieren im Vakuum Wasser abspaltete und in hochmolekulare Aminohexene überging.

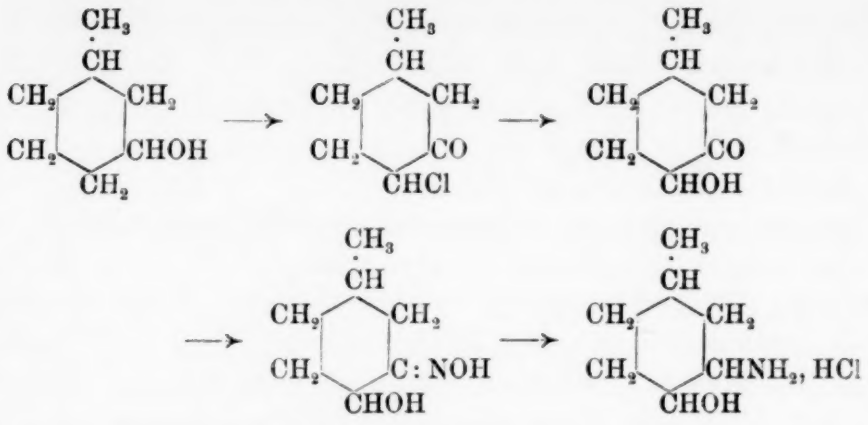
---

[1]) Mellikow, Ber. **12**, 2227 (1879); Abderhalden u. Eichwald, Ber. **48**, 1848 (1915).

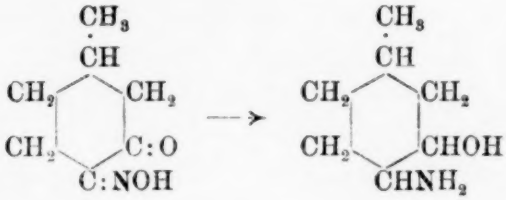
[2]) Reyle, Diss. Göttingen 1924.

[3]) Godchot u. Bedos, Chem. Zentralbl. **1924**, II, 185.

[4]) Kötz u. Takens, dies. Journ. [2] **90**, 360 (1914); Takens, Diss. Göttingen 1910.

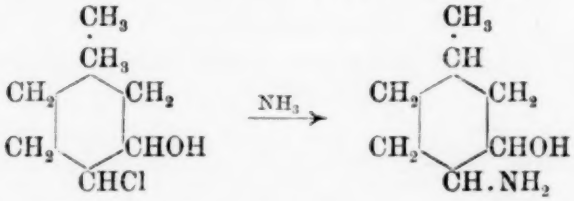


Das diesem stellungsisomere Methyl-1-amino-4-cyclohexanol-3 erhielten Kötz und Takens durch Reduktion des Methyl-1-oximino-4-cyclohexanons-3.



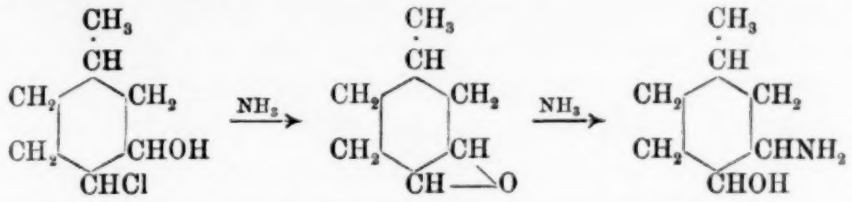
Von der aus dem Oxyd und Ammoniak entstehenden Base erhielten wir das Chlorhydrat als festes Salz; der Schmelzpunkt stimmt mit dem des Chlorhydrats vom Methyl-1-amino-3-cyclohexanol-4 überein. Das diesem stellungsisomere Methyl-1-amino-4-cyclohexanol-3 konnte ich nicht nachweisen.

Auch die Bildung des Oxyamins aus dem Methyl-1-chlor-4-cyclohexanol-3 vermag nach zwei Richtungen zu verlaufen. Ist die Reaktion lediglich eine Substitution, so muß sie zu dem Methyl-1-amino-4-cyclohexanol-3 führen.



Verläuft die Bildung über das Oxyd, so besteht nach dem Ergebnis des vorhergegangenen Versuches die Wahrscheinlichkeit, daß das Methyl-1-amino-3-cyclohexanol-4 entsteht. In der Tat zeigte sich, daß sich aus dem Methyl-1-chlor-4-cyclo-

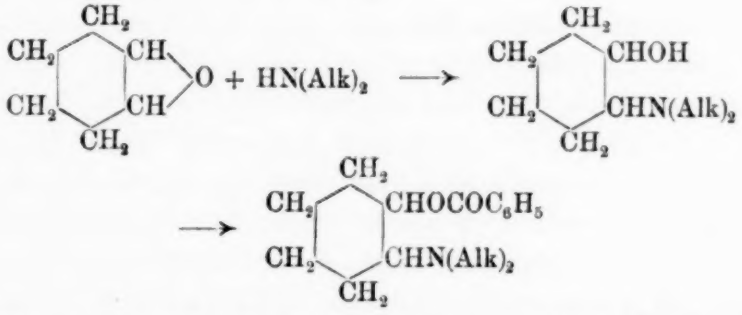
hexanol-3 ausschließlich das Methyl-1-amino-3-cyclohexanol-4 bildet.



Durch eine geeignete Darstellungsweise ließ sich der unbeständige Aminoalkohol erhalten. Leider unterlag er, besonders im Licht und an der Luft, leicht der Zersetzung, die ihn als Ausgangsmaterial für uns ungeeignet erscheinen ließ. Wir beschränkten aus diesem Grunde die weiteren Untersuchungen dieser Oxyamine auf das Amino-2-cyclohexanol-1.

Ersetzt man in diesen Oxyaminen die Wasserstoffatome der Aminogruppe durch Alkyle, so erhält man tertiäre Alkamine, deren Benzoylester aus den oben angeführten Gründen pharmakologisches Interesse beanspruchen.

Die Darstellung dieser am Stickstoff substituierten Oxyamine geschieht am besten durch Addition von Dialkylaminen an Cyclohexenoxyd.



Es gelang nicht, die Komponenten ohne Lösungsmittel zur Reaktion zu bringen; ein Erhitzen von trockenem Cyclohexenoxyd mit wasserfreiem Dimethylamin im Rohr auf 120° führte selbst bei 20stündiger Einwirkung nicht zu dem Dimethylaminocyclohexanol. Bei Gegenwart von Alkohol erhält man das Alkamin in 90prozent. Ausbeute.

Die direkte Veresterung dieser Oxyamine mit aromatischen Säuren scheiterte an ihrer Unbeständigkeit gegenüber konzentrierter Schwefelsäure.

Daher war die Esterifizierung mittels Säurechlorid[1]) vorzunehmen; arbeitete man in benzolischer oder ätherischer Lösung, so erhöhten sich die Ausbeuten erheblich. Der bei der Reaktion frei werdende Chlorwasserstoff lagerte sich sofort unter Bildung des Chlorhydrats an den Ester und bewirkte die Ausfällung aus dem Lösungsmittel.

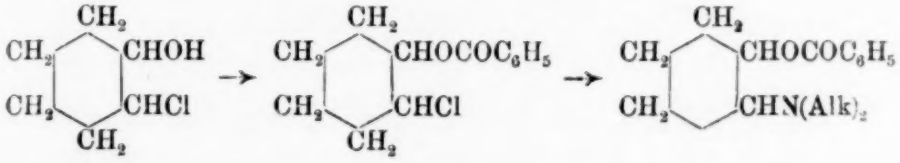
Da unsere Ergebnisse zunächst nicht mit denen von Einhorn[1]) übereinstimmten, untersuchten wir den Verlauf dieser Esterifizierung. Als Beispiel wurde das Dimethyl-amino-2-cyclohexanol-1 herangezogen und mit der berechneten Menge Benzoylchlorid in trockener benzolischer Lösung zusammengebracht. Einhorn, der eine Reihe Aminoalkohole der Fettreihe benzoylierte, gibt in seinen Arbeiten an, daß stets der salzsaure Ester aus der Lösung ausfällt. Bei unseren Versuchen resultierte zunächst das Chlorhydrat des Aminoalkohols. Für dieses scheinbar abweichende Verhalten ließ sich folgende Erklärung geben: Im Augenblick des Auftreffens eines Moleküls Benzoylchlorid auf ein Molekül Aminoalkohol wird unter Bildung eines Moleküls Ester Chlorwasserstoff frei; dieser lagert sich sofort an den stärkeren der basischen Stoffe an. Es wird also nicht sogleich der salzsaure Aminoalkoholester ausfallen, sondern — da die Basizität des Esters durch den Eintritt des sauren Benzoyls sehr geschwächt ist — das Chlorhydrat des stärker basischen Aminoalkohols. Erst nach einiger Zeit, wenn sich kein Aminoalkohol mehr in Lösung befindet, wird der Chlorwasserstoff auch den Ester als Chlorhydrat ausfällen, während das noch in Lösung befindliche Benzoylchlorid jetzt auch das salzsaure Salz des Aminoalkohols angreift und in den salzsauren Ester überführt. Diese Annahmen wurden durch Analysen bestätigt. Der Chlorgehalt in den abgeschiedenen salzsauren Salzen nahm innerhalb einiger Stunden von 16,0% (Chlorgehalt des salzsauren Aminoalkohols 16,1%) bis 12,7% ab (Chlorgehalt des salzsauren Esters 12,5%).

Außerdem wurde durch Verseifen des Esters der Beweis geliefert, daß tatsächlich der Benzoylester des Dimethylamino-2-cyclohexanols-1 vorlag.

---

[1]) Einhorn, Ann. Chem. **371**, 125 u. f. (1909).

Noch auf einem anderen — bisweilen vorteilhafteren — Wege konnte man zu diesen aromatischen Estern gelangen. Ließ man die Säurechloride aromatischer Carbonsäuren auf die Chlorcyclohexanole wirken, so erhielt man die Ester der Chloralkohole. In ihnen konnte man mittels sekundärer Amine das Chlor gegen den Aminorest austauschen.



Die auf den genannten Wegen erhaltenen Chlorhydrate der Benzoylester des Dimethylamino-2-cyclohexanols-1 wurden auf ihre pharmakologische Wirksamkeit geprüft. Das Ergebnis war sehr günstig; es zeigte sich, daß diese Ester, bereits in verhältnismäßig geringer Menge injiziert, lokale Anästhesie zu erzeugen vermögen. Da jedoch die wäßrigen Lösungen der Chlorhydrate schwach sauer reagierten, wirkten sie an der Applikationsstelle reiz- und schmerzerregend. Einhorn[1]) suchte durch Einführung einer zweiten Aminogruppe in den Benzoylrest die basischen Eigenschaften seiner Aminoester zu erhöhen und gelangte zu den für die Therapie wichtigen „Novocainen". Es lag nahe, diesen Weg ebenfalls einzuschlagen und statt mit Benzoesäure die Aminoalkohole mit Aminobenzoesäure zu verestern.

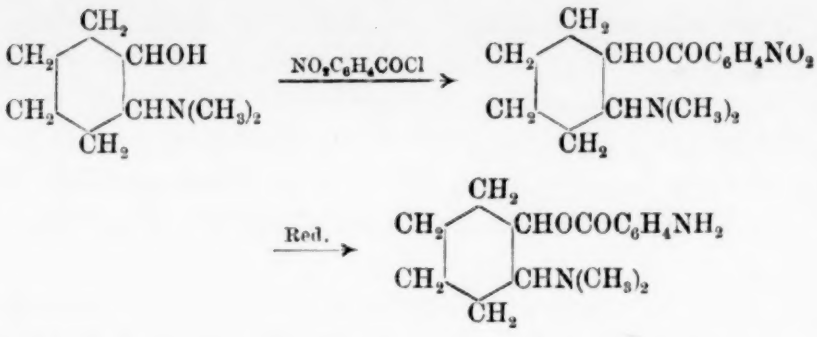
Die zunächst von uns angestellten Versuche der direkten Veresterung der Oxyamine mit p-Aminobenzoesäure führten zu keinem Ergebnis, da die Oxyamine gegen konzentrierte Schwefelsäure unbeständig waren.

Die Umesterung des p-aminobenzoesauren Methyls mit Dimethylamino-2-cyclohexanol-1, die unter Austritt von Methylalkohol zum Dimethylaminocyclohexanol-aminobenzoesäureester führen sollte, trat ebenfalls nicht ein.

Erst der dritte Weg, die Veresterung des Aminoalkohols mit p-Nitrobenzoesäurechlorid und die nachträgliche Reduktion der Nitroverbindung zum Amin führte zum Ziel.

---

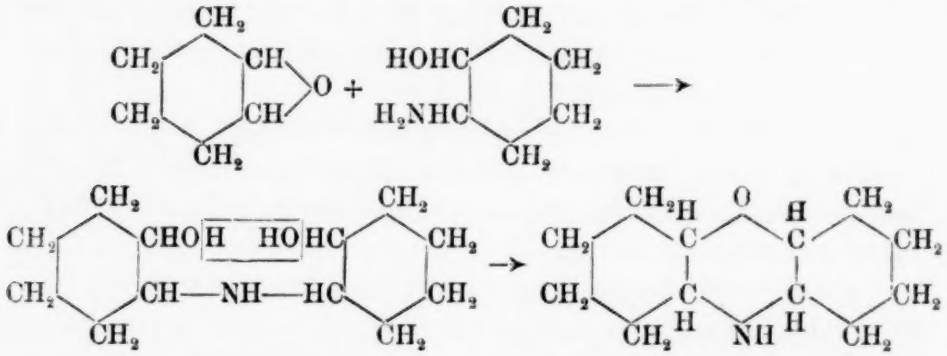
[1]) Einhorn, Ann. Chem. **371**, 121 u. f. (1909).



Die Reduktion der Nitrogruppe mittels Zinn und Salzsäure ergab stets so geringe Ausbeuten, daß mir die Isolierung des Amins mißlang. Weit besser verlief die Reduktion mit aktiviertem Aluminium, die zum Dimethylamino-2-cyclohexanol-p-amidobenzoesäureester-1 führte.

Die katalytische Reduktion des salzsauren Nitrobenzoesäureesters schließlich ergibt in fast quantitativer Ausbeute das Monochlorhydrat des gesuchten Amidobenzoesäureesters.

Bei der Darstellung von Amino-2-cyclohexanol-1 aus Cyclohexenoxyd oder Chlor-2-cyclohexanol-1 und Ammoniak besteht ferner die Möglichkeit zur Bildung des sekundären Amins. Es ist bereits von Brunel[1]) durch Anlagerung von Amino-2-cyclohexanol-1 an Cyclohexenoxyd dargestellt worden.

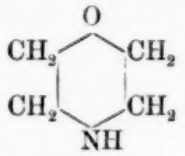


Es sollte versucht werden, aus diesem 2,2′-Iminoglykol, das in zwei isomeren Modifikationen existiert, intramolekular Wasser abzuspalten, um zu einem substituierten Morpholin zu gelangen, das als Ersatzmittel des Morphiums ebenfalls ein pharmakologisches Interesse beanspruchte.

---

[1]) Brunel, Ann. chim. phys. [8] **6**, 552 (1908).

Morpholin ist nach Knorr[1]) das innere Anhydrid des Dioxyäthylamins und wurde früher als Träger der physiologischen Eigenschaften des Morphins angesehen:



Darauf stützten sich eine Reihe von Versuchen, die den Zweck hatten, dem Morphin ähnlich wirkende Körper zu synthetisieren.

Die Abspaltung von Wasser aus dem Dioxydicyclohexylamin unter Ringschluß wurde nach verschiedenen Methoden versucht; aus beiden Raumisomeren mußte, wenn die Bildung des Dicyclohexanmorpholins überhaupt möglich war, ein und derselbe Körper entstehen. In der Tat konnten wir auch nur ein einziges Morpholin erhalten.

Konzentrierte Salzsäure bei verschiedenen Drucken und Temperaturen angewandt, führte den Ringschluß nicht herbei.

Ein anderes wasserabspaltendes Kondensationsmittel, das Essigsäureanhydrid, ergab unter Druck, bei 100° angewendet, einen neuen Stoff, der sich als das Triacetat des Dioxydicyclohexylamins herausstellte.

Der intramolekulare Ringschluß konnte nur durch Anwendung von konzentrierter Schwefelsäure bewirkt werden. Die freie Base ließ sich schwer analysenrein darstellen; sie krystallisierte einmal nach etwa 6 monatigem Stehen. Von den Derivaten wurde das Chlorhydrat und die Nitrosoverbindung dargestellt.

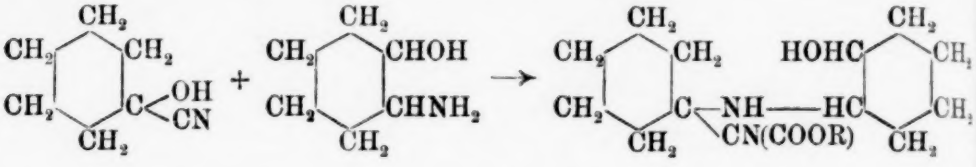
Das Chlorhydrat des Morpholins zeigt mit einigen Alkaloidreagentien charakteristische Niederschläge, so mit Jodjodkalium eine orangerote, mit Tanninlösung und Quecksilberchlorid eine weiße Fällung.

Der vierte Abschnitt betraf die Untersuchung der Additionsprodukte von Aminocyclohexanolen bzw. Aminen an Cyanhydrine cyclischer Ketone.

Wie aus dem vorhergehenden zu ersehen ist, führte die Anlagerung von Amino-2-cyclohexanolen-1 an Cyclohexenoxyd

[1]) Knorr, Ann. Chem. **301**, 1 (1898).

zu Dioxy-2,2′-iminen. Die Addition von Amino-2-cyclohexanol-1 an Cyan-1-cyclohexanol-1 ergibt unter Wasseraustritt Nitrile hydroaromatischer Aminocarbonsäuren:



Diese Nitrile würden bei der Verseifung der Cyangruppe in hydroaromatische Aminocarbonsäuren übergehen. Da die hydroaromatischen Aminocarbonsäureester[1]), wie z. B. der Cyclohexan-amino-1-carbonsäureester-1, ebenfalls lokalanästhesierende Eigenschaften besitzen, hofften wir durch Ersatz der Wasserstoffatome am Stickstoff durch Radikale diese Wirkung noch zu verstärken. Wir zogen lediglich den Ersatz durch hydroaromatische Radikale in den Kreis der Untersuchung, da die durch aromatische Reste substituierten Aminonitrile und Aminosäuren schon von anderer Seite studiert worden waren (von Walther[2]).

Ausgehend vom Cyclohexanoncyanhydrin erhielt man beim Ersatz der Hydroxylgruppe durch Reste primärer bzw. sekundärer Amine die 1,1-Aminonitrile; diese wurden nach verschiedenen Verfahren dargestellt. Diese Aminonitrile sind schön krystallisierende Stoffe, deren Cyangruppe allerdings durch die sekundäre bzw. tertiäre Aminogruppe an Reaktionsfähigkeit erheblich eingebüßt zu haben scheint.

Die Verseifung der Cyangruppe stieß auf große Schwierigkeiten. Mitunter mißlang der Versuch vollständig, da das Molekül dabei wieder in seine Komponenten zerfiel.

Das N-Cyclohexyl-cyclohexan-cyan-1-amin-1 konnte nicht in die entsprechende Säure verwandelt werden, da die Verseifung stets zu einer großen Menge verharzter Produkte führte, aus denen die Säure nicht isoliert werden konnte.

Das N-ortho-cyclohexanol-cyclohexan-cyan-1-amin-1 ergab in schlechter Ausbeute die N-ortho-cyclohexanol-cyclohexan-amin-1-carbonsäure-1.

---

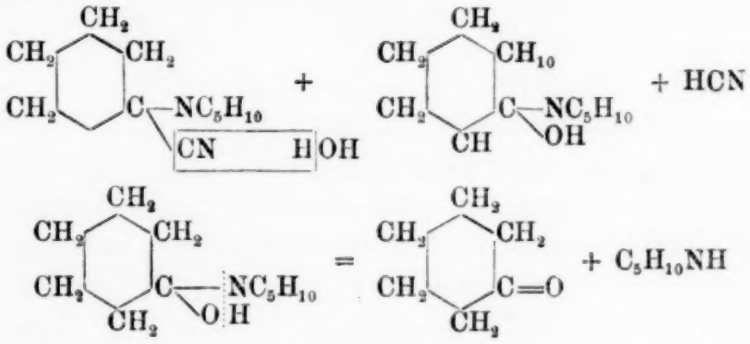
[1]) Skita, Ber. **41**, 2929 Anm. (1908).

[2]) von Walther, dies. Journ. **93**, 119—136 (1916).

Vollständig ergebnislos blieben die Versuche zur Verseifung der N-disubstituierten Aminonitrile, z. B. des Piperidyl-1-cyan-1-cyclohexans. Mit konzentrierter kalter Schwefelsäure gelang es, das entsprechende Säureamid darzustellen, das jedoch jeder Verseifung zur freien Säure widerstand.

Die Verseifung des Aminonitrils zur Säure mittels Alkalien sowohl wie mit Mineralsäuren in der Wärme führte stets zu einer Aufspaltung des Nitrils, die sich folgendermaßen erklären läßt.

Durch das längere Kochen des Aminonitrils tritt Abspaltung von Blausäure ein, wahrscheinlich unter intermediärer Bildung eines Oxyamins.



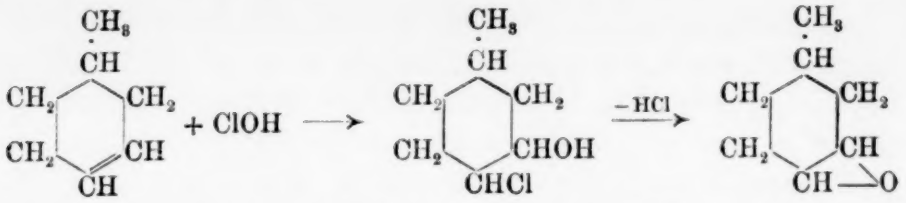
Dieses Oxyamin zerfällt sofort in Cyclohexanon und Piperidin, während in alkalischer Lösung die Blausäure in Ammoniak und Ameisensäure übergeführt wird.

Die Schwierigkeit der Verseifung gestattete nicht, eine größere Menge der Säuren herzustellen und sie auf ihre pharmakologischen Eigenschaften prüfen zu lassen.

Darstellung des Methyl-1-chlor-4-cyclohexanols-3 und des Methyl-1-cyclohexenoxyds-3,4

Die Darstellung geschah nach dem von Reyle[1]) angegebenen Verfahren. Reyle erhielt hauptsächlich ein Methylchlorcyclohexanol vom Sdp. 100—101° bei 15 mm Druck. Es gelang mir, bei der Destillation des Rohproduktes eine etwas niedriger siedende Fraktion aufzufangen, dessen Analyse ebenfalls auf das Methyl-chlor-cyclohexanol stimmt.

[1]) Reyle, Diss. Göttingen 1923.



Die Siedepunkte der Methyl-1-chlor-4-cyclohexanole-3 sind 93—96° bei 13 mm und 98—101° bei 13 mm.

Fraktion vom Sdp.$_{13\,mm}$ 93—96°.
0,1306 g gaben 0,1250 g AgCl.

Berechnet für $C_7H_{13}OCl$:		Gefunden:
Cl	23,86	23,81 %

Fraktion vom Sdp.$_{13\,mm}$ 98—101°.
0,1468 g gaben 0,1398 g AgCl.

Berechnet für $C_7H_{13}OCl$:		Gefunden:
Cl	23,86	23,71 %

Im Laufe dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von Godchot und Bedos[1]), die diese Ergebnisse bestätigte. Die genannten Forscher haben bewiesen, daß die beiden Fraktionen raumisomere Methyl-1-chlor-4-cyclohexanole-3 sind.

Von den beiden Raumisomeren trat nach meinen Versuchen stets das vom Sdp.$_{13\,mm}$ 98—101° in größerer Menge auf.

Das Methyl-1-cyclohexenoxyd-3,4 wurde nach der Vorschrift von Reyle durch Erhitzen des Methyl-1-chlor-4-cyclohexanols-3 mit Kaliumhydroxyd hergestellt.

Darstellung von Methyl-1-amino-3-cyclohexanol-4

12 g Methyl-1-chlor-4-cyclohexanol-3 vom Sdp.$_{13\,mm}$ 98 bis 101° wurden mit 75 ccm absolutem alkoholischen Ammoniaks in einer Druckflasche 2 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten filtrierte man vom ausgeschiedenen Ammoniumchlorid ab, verdampfte das überschüssige Ammoniak und fraktionierte den Rückstand im Vakuum. Nachdem der Alkohol abdestilliert war, sah man, daß bei einer Temperatur von 45° und 20 mm deutlich Wassertröpfchen auftraten. Bei 120° und 15 mm gingen noch einige Tropfen einer gefärbten Flüssigkeit über, die ungesättigten Charakter zeigte, während der Rückstand im Kolben verharzte. Folgende Reaktionen haben sich wahrscheinlich abgespielt:

[1]) Godchot u. Bedos, Chem. Zentralbl. **1924**, II, 185.

Das Methyl-1-chlor-4-cyclohexanol-3 ergibt zunächst unter dem Einfluß von Ammoniak das Methyl-1-cyclohexenoxyd-3,4, das mit Ammoniak unter Bildung des Methyl-1-amino-3-cyclohexanols-4 reagiert. Die Reaktion hat aber damit noch nicht ihr Ende erreicht; es tritt durch die wasserentziehende Kraft des Alkohols eine Abspaltung von Wasser ein, die zu ungesättigten Aminen führt. Diese polymerisieren sich bei höherer Temperatur leicht zu harzigen Produkten.

Wenn die aufgestellte Hypothese den Tatsachen entspricht, ist anzunehmen, daß sich bei Verwendung stark verdünnten ammoniakalischen Alkohols die Abspaltung vom Wasser vermeiden läßt. Nach der folgenden Vorschrift gelang dann auch die Darstellung des höchst unbeständigen Methyl-1-amino-3-cyclohexanols-4.

20 g Methyl-1-chlor-4-cyclohexanol-3 wurden mit 60 ccm stärksten wäßrigem Ammoniak zusammengebracht. Man fügte bis zur Lösung des Chlorhydrins Alkohol hinzu und erhitzte das Gemisch in einer Druckflasche auf 100°. Nach 2 Stunden war die Reaktion beendet; man versetzte den Inhalt der Druckflasche mit 12 g Kaliumcarbonat und destillierte Ammoniak, Alkohol und Wasser auf dem Sandbade am absteigenden Kühler ab. Nachdem man die Temperatur zur Entfernung der letzten Reste Wasser einige Zeit auf 110° gehalten hatte, extrahierte man den Aminoalkohol mit absolutem Alkohol, verdampfte das Lösungsmittel und fraktionierte den Rückstand im Vakuum. Der Siedepunkt des reinen Methyl-1-amino-3-cyclohexanols-4 liegt bei 122—124° unter 15 mm Druck. Ausbeute 45%.

Dieser Aminoalkohol ist eine dicke, schleimige, unangenehm riechende Flüssigkeit, die sich an der Luft und am Licht schnell unter Dunkelfärbung zersetzt. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die absolute ätherische Lösung der Base gelang es nicht, das Chlorhydrat krystallin zu erhalten; das salzsaure Salz fiel stets als dickes Öl aus. Diese Tatsache berechtigte zu dem Schlusse, daß bereits während der Destillation eine geringe Menge Wasser abgespalten war.

$d_4^{20} = 1{,}023$.

0,2057 g gaben 0,4925 g CO_2 und 0,2113 g H_2O.
0,1718 g „ 15,6 ccm N bei 8° und 754 mm.

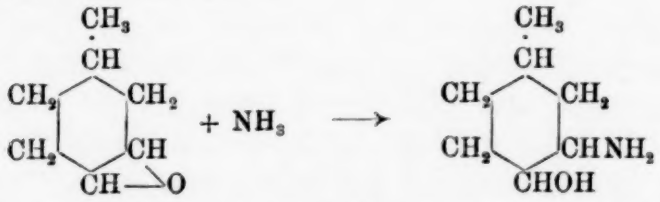
Berechnet für $C_7H_{15}ON$:		Gefunden:
C	65,1	65,4 %
H	11,6	11,6 „
N	10,8	10,8 „

Die Eigenschaften des aus Methyl-1-cyclohexenoxyd-3,4 und Ammoniak entstandenen Methylaminocyclohexanols sind die gleichen wie oben.

Darstellung des Chlorhydrats des Methyl-1-amino-3-cyclohexanols-4

Da das Chlorhydrat der Base zur Aufklärung der Stellung der Aminogruppe dienen sollte, mußte versucht werden, eine Darstellungsweise zu finden, die die Destillation der freien Base umging.

15 g Methyl-1-cyclohexenoxyd-3,4 wurden mit 60 ccm 50 prozent. Alkohol, der mit Ammoniak gesättigt war, in einer Druckflasche 2 Stunden auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt kochte man zwecks Entfernung des überschüssigen Ammoniaks kurz auf, übersättigte mit Salzsäure und ätherte das nicht in Reaktion getretene Oxyd aus. Nachdem man die salzsaure Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht hatte, destillierte man mittels Wasserdampf das Amin in eine Vorlage, in der sich verdünnte Salzsäure befand. Das Destillat wurde ebenfalls mit Natronlauge alkalisch gemacht, ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Das ausfallende Salz zeigte nach dem einmaligen Umkrystallisieren den Schmp. 131° des bereits bekannten[1]) Chlorhydrats des Methyl-1-amino-3-cycohexanols-4. Damit war bewiesen, daß die Aminogruppe in die meta-Stellung zur Methylgruppe gelenkt wird.



Methyl-1-chlor-4-cyclohexanol-3 reagierte mit Ammoniak unter Bildung desselben Methyl-1-amino-3-cyclo-

[1]) Kötz u. Takens, dies. Journ. **90**, 360 (1914).

hexanols-4. Die Darstellung geschah genau wie oben angegeben, nur daß statt des Methyl-1-cyclohexenoxyds-3,4 das Methyl-1-chlor-4-cyclohexanol-3 zur Umsetzung gebracht wurde. Schmelzpunkt des entstandenen Chlorhydrats 131°.

0,2174 g gaben 0,1914 g AgCl.

Berechnet für $C_7H_{16}ONCl$:		Gefunden:
Cl	21,6	21,8 %

Darstellung des Diäthylamino-2-cyclohexanols-1

Dieser Aminoalkohol wurde nach den Angaben Brunels[1]) aus Cyclohexenoxyd und Diäthylamin dargestellt. Im Gegensatz zu Brunel, der den Sdp. 230° angibt, fand ich 225—227° unter 760 mm. $d_4^{20} = 0{,}929$. $Sdp._{10}$ 97—98°, $Sdp._{14}$ 103°.

Darstellung des Benzoylesters des Diäthylamino-2-cyclohexanols-1

Molekulare Mengen Diäthylaminocyclohexanol-1 und Benzoylchlorid wurden mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumhydroxyds 10 Minuten am Rückflußkühler gekocht. Man verdünnte mit Wasser und krystallisierte den nach einigen Tagen erstarrten Ester aus verdünntem Alkohol um. Der Ester schmolz bei 36° und krystallisierte mit einem Molekül Wasser, das im Exsiccator über Schwefelsäure nicht abgegeben wurde.

0,1240 g gaben 0,2152 g CO_2 und 0,1062 g H_2O.
0,1803 g „ 8,1 ccm N bei 22° und 758 mm.

Berechnet für $C_{17}H_{25}O_2N.1H_2O$:		Gefunden:
C	69,6	69,4 %
H	9,2	9,5 „
N	4,9	4,9 „

Darstellung von Dimethylamino-2-cyclohexanol-1

Die Darstellung dieses Aminoalkohols gelang nur bei Anwesenheit eines Lösungsmittels wie Alkohol. 10 g Cyclohexenoxyd und 5 g Dimethylamin wurden in 40 ccm gewöhnlichem Alkohol gelöst und in einer Druckflasche 12 Stunden auf 100° erhitzt.

Bei der fraktionierten Destillation des Reaktionsgemisches wurde die Fraktion von 190—205° gesondert aufgefangen und

[1]) Brunel, Ann. chim. phys. [8] **6** 260 (1905).

nochmals destilliert. Der Siedepunkt des reinen Aminoalkohols betrug 198° unter gewöhnlichem Druck; er ist schwer löslich in Wasser, löslich in Alkohol, Äther, Benzol.

$d_4^{20} = 0{,}954$.

0,1966 g gaben 0,4821 g CO_2 und 0,2104 g H_2O.

0,1543 g „ 14,3 ccm N bei 26° und 748 mm.

Berechnet für $C_8H_{17}ON$:		Gefunden:
C	67,1	66,9 %
H	11,9	11,9 „
N	9,8	10,0 „

Das Chlorhydrat der Base wurde durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung der Base dargestellt. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther schmolz das Salz bei 183—184°.

0,1148 g verbrauchten 6,4 ccm n/10-$AgNO_3$.

Berechnet für $C_8H_{18}ONCl$:		Gefunden:
Cl	19,7	19,7 %

Der Acetylester des Chlor-2-cyclohexanols-1

1 Mol. Chlor-2-cyclohexanol-1 (13,4 g) und 2 Mol. Acetylchlorid (15,6 g) wurden in 30 g absolutem Benzol gelöst und 12 Stunden unter Rückfluß gekocht.

Schneller und in besserer Ausbeute verlief die Reaktion, wenn man zwecks Bindung des entstandenen Chlorwasserstoffs etwas mehr als die berechnete Menge Kalium- oder Bariumcarbonat hinzufügte. Am absteigenden Kühler destillierte man darauf das Benzol ab (eventuell nach vorheriger Filtration von den Salzen der Chlorwasserstoffsäure) und fraktionierte den Rückstand im Vakuum. Nach zweimaliger Destillation siedet der Acetylester bei 99—101° unter 13 mm Druck. Der Ester ist ein beständiges, helles, wasserklares Öl von angenehmem Geruch. Die Ausbeute betrug 70%.

0,1300 g gaben 0,1055 g AgCl.

Berechnet für $C_8H_{13}O_2Cl$:		Gefunden:
Cl	20,0	20,1 %

Darstellung des Benzoesäureesters des Chlor-2-cyclohexanols-1

Molekulare Mengen Chlorcyclohexanol und Benzoylchlorid wurden 10 Stunden auf dem Sandbade unter Rückfluß gekocht.

Auch hier konnte die Ausbeute erhöht werden, wenn man wie bei der Bildung des Acetats in Benzollösung arbeitete und trocknes Kaliumcarbonat als Chlorwasserstoff bindendes Mittel hinzugab. Man destillierte das Benzol ab, preßte den erstarrten Ester auf Ton und krystallisierte ihn aus verdünntem Alkohol um. Der Benzoesäureester bildet kleine farblose Blättchen vom Schmp. 120—121°; er ist löslich in Alkohol, Äther, Benzol und fast unlöslich in Wasser. Die Ausbeute betrug 70%.

0,1500 g gaben 0,0920 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{15}O_2Cl$:		Gefunden:
Cl	14,9	15,1 %

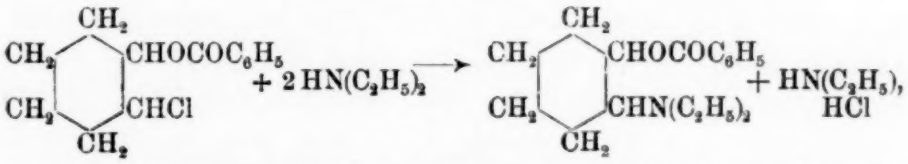
Darstellung des p-Nitrobenzoesäureesters des Chlor-2-cyclohexanols-1

Auch hier waren zur Darstellung alle drei Methoden möglich. Am besten verfuhr man nach folgender Vorschrift: 5,4 g Chlor-2-cyclohexanol-1 und 11 g p-Nitrobenzoylchlorid wurden in 70 ccm absolutem Äther oder Benzol gelöst, 10 g trocknes Natriumcarbonat hinzugefügt und 5 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Man filtrierte vom Natriumchlorid, sowie vom unverbrauchten Natriumcarbonat ab, ließ den Äther bzw. das Benzol abdunsten und krystallisierte den festen Rückstand aus verdünntem Alkohol um. Die Ausbeute betrug 70%. Der Ester schmolz bei 240° unter Zersetzung.

0,2023 g gaben 0,1010 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{14}O_4NCl$:		Gefunden:
Cl	12,5	12,4 %

Darstellung des Diäthylamino-2-cyclohexanol-benzoesäureesters-1



12 g Chlor-2-cyclohexanol-benzoesäureester-1 wurden mit 7,3 g Diäthylamin in einer Druckflasche 5 Stunden auf 100° erhitzt. Man versetzte mit Äther, filtrierte vom salzsauren Diäthylamin ab und trocknete mit Natriumsulfat. Nach dem

Abdunsten des Äthers blieb ein Öl zurück, das nach einigen Wochen erstarrte. Man preßte auf Ton ab und krystallisierte aus verdünntem Alkohol um. Der Ester, der ebenfalls mit einem Mol Krystallwasser krystallisierte, schmolz bei **36°** (vgl. S. 63).

Darstellung des Dimethylamino-2-cyclohexanol-benzoesäureesters-1

1 Mol Chlor-2-cyclohexanol-benzoesäureester-1 und 2 Mol Dimethylamin erhitzte man in einer Druckflasche 5 Stunden auf 100°. Nach dem Erkalten versetzte man das Gemisch, das mit festem salzsauren Dimethylamin durchsetzt war, mit Äther und filtrierte vom ungelösten Chlorhydrat ab. Der Äther wurde getrocknet und mit Salzsäure gesättigt. Es fiel das Chlorhydrat des Dimethylamino-2-cyclohexanol-benzoesäureesters-1 als fein krystallines Salz aus, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther den Schmp. **190°** zeigte; die Ausbeute an reinem Ester betrug 60%.

Der freie Ester ist ein dickes dunkles Öl, das selbst nach Monaten nicht erstarrte. Auf eine Analyse des Körpers wurde, da er nicht zu reinigen war, verzichtet. Besser läßt sich der Dimethylamino-2-cyclohexanol-benzoesäureester auf folgende Weise darstellen.

14,5 g Dimethylamino-2-cyclohexanol-1 und 13,0 g Benzoylchlorid wurden in 100 g absolutem Benzol in Lösung gebracht. Es fiel sogleich ein Salz aus, das, wie die Analyse ergab, reines salzsaures Dimethylaminocyclohexanol war. Nach zweistündigem Stehen hatte sich bereits ein Gemisch von salzsaurem Dimethylaminocyclohexanol und salzsaurem Dimethylaminocyclohexanol-benzoesäureester abgeschieden. Nachdem man das Reaktionsgemisch noch 2 Stunden unter Rückfluß gekocht hatte, ergab die Analyse, daß fast reiner salzsaurer Ester gebildet worden war. Man filtrierte das Salz ab und krystallisierte es aus Alkohol–Äther um. Der Schmelzpunkt lag ebenfalls bei **190°**.

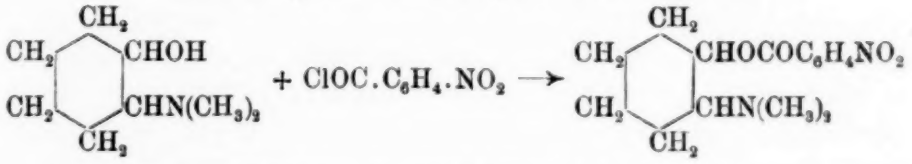
0,1895 g verbrauchten 6,75 ccm n/10-$AgNO_3$.

Berechnet für $C_{15}H_{22}O_2NCl$:		Gefunden:
Cl	12,5	12,7 %

Die Verseifung des Dimethylamino-2-cyclohexanol-benzoesäureesters-1

5 g salzsaurer Dimethylamino-2-cyclohexanol-benzoesäureester-1 wurden in 50 ccm Wasser gelöst und mit 15 g Kaliumhydroxyd 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Man verdünnte das Reaktionsgemisch mit 150 ccm Wasser und ätherte das abgeschiedene Dimethylamino-2-cyclohexanol-1 aus. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die trockene ätherische Lösung wurde die Base in ihr Chlorhydrat vom Schmp. 183 bis 184° übergeführt. Zur Abscheidung der Benzoesäure machte man die alkalische Lösung stark sauer und krystallisierte die sich abscheidende Benzoesäure aus heißem Wasser um. Schmp. 121°.

Darstellung des Nitrobenzoesäureesters des Dimethylamino-2-cyclohexanols-1



4 g Dimethylamino-2-cyclohexanol-1 und 5 g p-Nitrobenzoylchlorid löste man in 40 ccm absolutem Benzol. Die Lösung wurde unter Rückfluß 2—3 Stunden gekocht und nach dem Erkalten das ausgefallene, meist etwas gelb gefärbte Chlorhydrat des Esters abfiltriert. Die Rohausbeute betrug 90 %. Das Chlorhydrat konnte durch Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther gereinigt werden; es zeigte den Schmp. 226° unter Zersetzung.

0,1407 g verbrauchten 4,35 ccm n/10-$AgNO_3$.

Berechnet für $C_{15}H_{21}O_4N_2Cl$:		Gefunden:
Cl	10,8	10,9 %

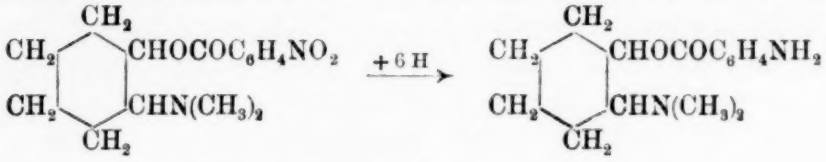
Löste man das Chlorhydrat in Wasser und fügte Kaliumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion hinzu, so fiel der freie Ester als gelb gefärbtes Öl aus, das bald erstarrte. Aus Ligroin umkrystallisiert bildet er derbe, schwach gelb gefärbte Krystalle vom Schmp. 80—81°.

0,1443 g gaben 10,0 ccm N bei 21° und 738 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{20}O_4N_2$:		Gefunden:
N	9,6	9,6 %

Versucht man den Ester aus Methanol umzukrystallisieren, so tritt Umesterung ein. Es entsteht der p-Nitrobenzoesäuremethylester vom Schmp. 96°.

Reduktion des Dimethylamino-2-cyclohexanol-p-nitrobenzoesäureesters-1 zum Aminobenzoesäureester



I. Mittels Zinnchlorür und Salzsäure.

5 g Dimethylamino-2-cyclohexanol-p-nitrobenzoesäureester-1 wurden mit 10 g Zinnchlorür und 5 g Alkohol versetzt und tropfenweise 25 g konzentrierte Salzsäure hinzugefügt. Nach eintägigem Stehen versetzte man das Gemisch mit viel Wasser und fällte das Zinn mittels Schwefelwasserstoff aus der Lösung aus. Nach dem Eindampfen auf ungefähr 300 ccm wurde die Lösung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der trockene ätherische Auszug hinterließ nach dem Abdunsten einige Tropfen eines dicken, etwas gelb gefärbten Öles, das auch nach mehrmonatigem Stehen nicht erstarrte.

II. Mittels Aluminiumamalgam.

Die Herstellung des für die Reduktion nötigen aktivierten Aluminiums geschah nach den Angaben von Wislicenus.[1])

In einem Rundkolben löste man 20 g Nitroester in 200 ccm Alkohol und 30 g Wasser und fügte 20 g aktiviertes Aluminium in kleinen Portionen hinzu. War die Hauptreaktion vorüber, so erwärmte man den Kolben auf dem Wasserbade bis zur vollständigen Umsetzung des Aluminiums eventuell unter Zugabe von Alkohol. Nach kurzem Stehen nutschte man das ausgeschiedene Aluminiumhydroxyd ab und kochte den Aluminiumhydroxydschlamm 2—3 mal mit Alkohol aus, da er eine große Menge des Amins zurückhielt. Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und in verdünnter Salzsäure gelöst. Zur Entfernung von Nebenprodukten ätherte man die salzsaure Lösung einmal aus,

[1]) Wislicenus, dies. Journ. [2] 54, 55 (1896).

trennte sie im Scheidetrichter und dampfte die salzsaure Lösung auf dem Wasserbade ein, bis sich Krystalle abzuscheiden begannen. Man filtrierte sie ab und reinigte sie durch Umlösen aus Alkohol. Das Salz war das Dichlorhydrat des Dimethylamino-2-cyclohexanol-p-aminobenzoesäureesters-1; es schmolz bei 220° unter Aufschäumen. Die wäßrige Lösung des Salzes ist hydrolytisch gespalten.

0,1306 g gaben 0,1097 g AgCl.

Berechnet für $C_{15}H_{24}O_2N_2Cl_2$:		Gefunden:
Cl	21,1	20,8 %

Die freie Base wurde beim Versetzen des Chlorhydrats mittels Alkali nur als Öl erhalten, das nicht krystallisierte.

III. Die katalytische Reduktion

Folgende Methode ergab die besten Resultate.

4 g salzsaurer Nitrobenzoesäureester wurden in 100 ccm Wasser gelöst und mit etwa 0,5 g Palladium hydriert. Nach ungefähr 6 Stunden war annähernd die berechnete Menge Wasserstoff (810 ccm) aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren vom Palladium wurde die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft, das hinterbliebene Öl, das allmählich leimartig erstarrte, mehrere Tage scharf im Vakuum getrocknet. Danach wurde mit absolutem Alkohol überschichtet und eine Nacht im Exsiccator stehen gelassen. Der entstandene schwach bräunliche Krystallbrei wurde abgesaugt und gut mit absolutem Äther nachgewaschen. Schmp. 210—211°. Die Chlorbestimmung ergab:

0,1380 g verbrauchten 4,9 ccm n/10-$AgNO_3$.

Ber.: Cl 12,47; gef.: 12,59 %

Der entstandene Stoff ist das Monochlorhydrat des p-Amidobenzoesäureesters des Dimethylamino-2-cyclohexanols-1.

Darstellung der Benzoylverbindung des Dimethylamino-2-cyclohexanol-aminobenzoesäureesters-1

Man löste das Dichlorhydrat der Base in Wasser, versetzte mit einem Überschuß von Natronlauge und benzoylierte nach Schotten-Baumann mittels Benzoylchlorid in wäßriger alkalischer Lösung. Das sich bildende Öl erstarrte teilweise

nach einigen Tagen; es wurde zur Reinigung aus Essigester oder Alkohol umkrystallisiert. Da die Benzoylverbindung sich zunächst immer wieder ölig abschied, war sie nicht völlig analysenrein zu erhalten. Der Schmp. liegt bei 150–153°.

0,1031 g gaben 6,0 ccm N bei 18° und 750 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{26}O_3N_2$:		Gefunden:
N	7,6	7,3 %

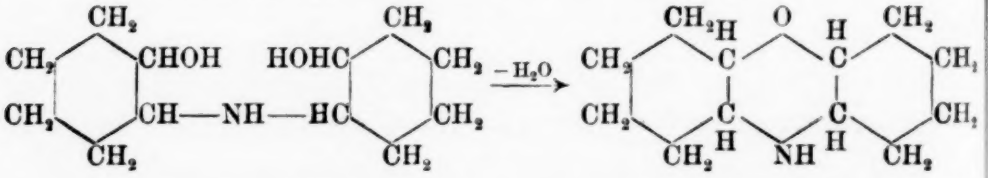
Darstellung des Triacetats des 2,2'-Dioxydicyclohexylamins.

4 g Dioxydicyclohexylamin vom Schmp. 153°, das nach den Angaben Brunels[1]) dargestellt war, wurde in einer Druckflasche mit 10 g Essigsäureanhydrid 5 Stunden auf 100° erhitzt. Zur Entfernung des überschüssigen Essigsäureanhydrids versetzte man das Gemisch mit kalter Natronlauge, die das Anhydrid zersetzte. Das abgeschiedene Öl wurde ausgeäthert, getrocknet und der Äther verdampft. Der Rückstand krystallisierte nach einiger Zeit; durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Petroläther–Äther erhielt man feine Krystallnadeln vom Schmp. 134°.

0,1225 g gaben 0,2857 g CO_2 und 0,0960 g H_2O.
0,1613 g „ 6,1 ccm N bei 18° und 738 mm.

Berechnet für $C_{18}H_{29}O_5N$:		Gefunden:
C	63,7	63,6 %
H	8,7	8,8 „
N	4,1	4,4 „

Darstellung des Dicyclohexanmorpholins



I. Versuch der Wasserabspaltung mittels Salzsäure. 2 g Dioxydicyclohexylamin mit 20 g 25 prozent. Salzsäure im Rohr 6 Stunden auf 140° erhitzt, ergaben außer geringen Mengen verharzter Produkte das Ausgangsmaterial zurück.

[1]) Brunel, Ann. chim. phys. [8] 6, 254 (1905).

II. Versuch der Wasserabspaltung mittels Essigsäureanhydrid. Es entstand, wie oben angegeben, lediglich das Triacetat des Dioxydicyclohexylamins.

III. Abspaltung von Wasser mittels 60 prozent. Schwefelsäure. 5 g Dioxydicyclohexylamin wurden mit 35 ccm 60 prozent. Schwefelsäure 9 Stunden am Rückflußkühler auf 115° erhitzt. Das Reaktionsgemisch goß man auf Eis, filtrierte von ausgeschiedenen Kohleteilchen ab und versetzte mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion. Die alkalische Lösung wurde zweimal ausgeäthert, der Äther getrocknet und abgedampft. Nach einiger Zeit krystallisierte ein fester Stoff aus, der sich als unverändertes Dioxydicyclohexylamin erwies. Man filtrierte ihn ab, löste das nicht erstarrende Öl abermals in trocknem Äther und leitete gasförmige Salzsäure ein. Das ausfallende Salz wurde zur Reinigung zweimal aus Alkohol–Äther umkrystallisiert. Die derben Krystalle schmolzen bei 208°.

0,1786 g verbrauchten 7,55 ccm n/10-$AgNO_3$.

Berechnet für $C_{12}H_{22}ONCl$:		Gefunden:
Cl	15,3	15,0 %

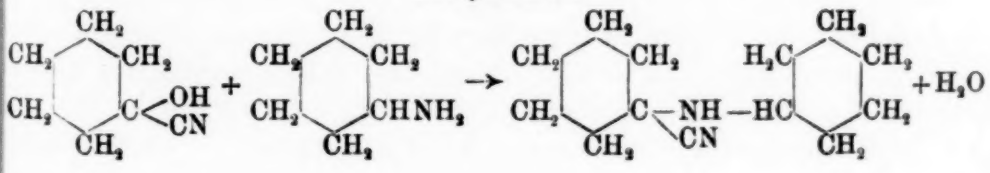
Darstellung der Nitrosoverbindung des Dicyclohexanmorpholins

2 g salzsaures Dicyclohexanmorpholin löste man in wenig Wasser und versetzte mit einigen ccm verdünnter Schwefelsäure. Eine doppelt normale Lösung von Natriumnitrit wurde tropfenweise hinzugefügt, bis ein Tropfen der Lösung Jodkaliumstärkepapier dauernd blau färbte. Nach 24 Stunden hatten sich Krystallblättchen abgeschieden, die umkrystallisiert bei 119° schmolzen.

0,1570 g gaben 18,2 ccm N bei 25° und 752 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{20}O_2N_2$:		Gefunden:
N	12,5	12,7 %

Darstellung von N-Cyclohexyl-cyclohexan-cyan-1-amin-1 aus Cyclohexanon-cyanhydrin und Cyclohexylamin



Um zu diesen am Stickstoff substituierten Aminonitrilen zu gelangen, wurden mehrere Wege eingeschlagen. Nach einer Methode von von Walther[1]) erhält man substituierte Aminonitrile, wenn man Ketone mit Aminen und Cyankali in Eisessig zusammenbringt. Dieses Verfahren versagte hier vollkommen, stets wurden die Ausgangsmaterialien zurückgewonnen. Folgende Arbeitsweise ergab das Aminonitril in einer Ausbeute von 75%.

12,5 g Cyclohexanoncyanhydrin und 10 g Cyclohexylamin wurden in einem Kölbchen zusammengebracht. Das Gemisch erwärmte sich und erstarrte nach einigen Stunden. Man preßte die Krystalle auf Ton ab und krystallisierte aus Ligroin um. Die erhaltenen Blättchen schmolzen bei 63—64°.

0,1734 g gaben 0,4813 g CO_2 und 0,1656 g H_2O.
0,1468 g „ 17,9 ccm N bei 22° und 746 mm.

Berechnet für $C_{13}H_{22}N_2$:		Gefunden:
C	75,7	75,7%
H	10,7	10,8 „
N	13,6	13,5 „

Das Chlorhydrat, dargestellt durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung der Base zeigt den Schmp. 104°.

0,1504 g gaben 0,0900 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{23}N_2Cl$:		Gefunden:
Cl	14,6	14,8%

Die alkalische wie die saure Verseifung des N-Cyclohexyl-cyclohexan-cyan-1-amins-1 zu der entsprechenden Carbonsäure gelang mir nicht; aus den stets in großer Menge erhaltenen harzigen Produkten ließ sich die Säure nicht isolieren.

Darstellung des N-o-oxycyclohexyl-cyclohexan-cyan-1-amins-1

I. 5 g Cyanhydrin des Cyclohexanons und 4 g Amino-2-cyclohexanol-1 brachte man in einem Kölbchen zusammen. In der Kälte trat keine Reaktion ein, erst nach zweistündigem Erhitzen am Rückflußkühler konnte man das Auftreten von Wassertröpfchen beobachten. Nach dem Erkalten erstarrte das

[1]) von Walther, dies. Journ. [2] 93, 119 (1916).

Produkt zu einem Krystallbrei, der abgepreßt und aus Ligroin umkrystallisiert wurde. Das Nitril krystallisierte in feinen Nädelchen, die bei 80–81° schmolzen; die Ausbeute betrug 77%.

II. Man erhielt das Nitril besser auf folgende Weise. 10 g salzsaures Amino-2-cyclohexanol-1 und 6,5 g Cyclohexanon löste man in möglichst wenig Alkohol. Zur Lösung gab man 2,2 g Cyankali in einigen ccm Wasser und fügte, falls sich eine Trübung von ausfallendem Cyclohexanon zeigen sollte, Alkohol bis zur Lösung hinzu. Nach eintägigem Stehen hatte sich das Gemisch in zwei Schichten geteilt. Man verdünnte mit viel Wasser, ätherte das Öl aus und leitete gasförmige Salzsäure ein. Das Chlorhydrat des Aminonitrils wurde in Wasser gelöst und mit Kaliumcarbonat die freie Nitrilbase abgeschieden; umkrystallisiert zeigte das Aminonitril ebenfalls den Schmelzpunkt 80—81°.

0,1623 g gaben 0,4170 g CO_2 und 0,1452 g H_2O.
0,1051 g „ 12,1 ccm N bei 25° und 752 mm.

Berechnet für $C_{13}H_{22}N_2O$:		Gefunden:
C	70,3	70,1 %
H	9,9	10,0 „
N	12,6	12,6 „

Da diese Nitrile einen verhältnismäßig hohen Schmelzpunkt zeigten, auch der Verseifung der Nitrilgruppe einen hohen Widerstand entgegensetzten, war mit der Möglichkeit einer Polymerisation zu rechnen. Eine Molekulargewichtsbestimmung des obenstehenden Aminonitrils ergab jedoch die monomere Modifikation.

0,0685 g ergeben eine Gefrierpunktsdepression von 0,102° in 15,3110 g Benzol.

Mol.-Gew. ber.: 222 gef.: 223

Das Chlorhydrat des N-o-oxycyclohexyl-cyclohexan-cyan-1-amins-1 schmolz bei 147°.

0,1937 g gaben 0,1850 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{22}N_2O.2HCl$:		Gefunden:
Cl	24,0	23,6 %

Wie ersichtlich, krystallisiert das Chlorhydrat mit 2 Mol Salzsäure.

Die Verseifung des N-o-oxycyclohexyl-cyclohexan-cyan-1-amins-1 zur N-o-oxycyclohexyl-cyclohexan-amin-1-carbonsäure-1

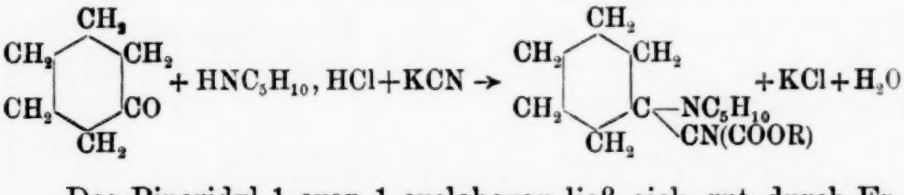
Von allen angewandten Verseifungsmethoden führte nur eine zum Ziel. Bei Verwendung von konzentrierter Salzsäure unter Druck erhielt man die Säure in geringer Ausbeute.

5 g Nitril und 50 g konzentrierte Salzsäure wurden in einer Druckflasche 6 Stunden auf 100° erhitzt. Das braun gefärbte Reaktionsprodukt kochte man zur Entfernung verharzter Anteile mit Tierkohle auf, filtrierte und verdampfte das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne. Den Rückstand extrahierte man mit absolutem Alkohol, in welchem die gebildete Säure löslich ist. Nach dem Verdunsten des Alkohols bleibt das Chlorhydrat der Aminosäure zurück. Es war stets noch von schmierigen Nebenprodukten begleitet. Durch Übergießen mit konzentriertem Ammoniak schied sich die freie Säure ab; aus heißem Wasser umkrystallisiert schmolz sie im geschlossenen Röhrchen bei 224°.

0,1732 g gaben 9,2 ccm N bei 24° und 757 mm.

Berechnet für $C_{18}H_{23}O_3N$:		Gefunden:
N	5,8	5,9 %

Darstellung von Piperidyl-1-cyan-1-cyclohexan



Das Piperidyl-1-cyan-1-cyclohexan ließ sich gut durch Erhitzen von Cyclohexanoncyanhydrin mit Piperidin darstellen.

Folgende Methode ergab das Nitril in einer Ausbeute von fast 100%. 16,3 g Cyclohexanon, 20,2 g salzsaures Piperidin und 11,0 g Cyankali löste man in 100 ccm Wasser und 80 ccm Alkohol. Die Lösung wurde 3 Stunden geschüttelt und mit der 20fachen Menge Wasser verdünnt. Nach kurzem Stehen war die ganze Lösung mit schuppenförmigen Krystallen durchsetzt, die den Schmp. 59° zeigten. Der Schmelzpunkt ließ sich durch Umlösen aus Petroläther nicht mehr erhöhen.

0,1730 g gaben 0,4744 g CO_2 und 0,1594 g H_2O.
0,1036 g „ 13,2 ccm N bei 18° und 740 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{20}N_2$:		Gefunden:
C	75,0	74,8 %
H	10,4	10,3 „
N	14,6	14,8 „

Das Chlorhydrat schmolz bei 217° unter Zersetzung.

0,2103 g gaben 0,1328 g AgCl.

Ber.: Cl 15,5; gef.: 15,6 %

Versuche zur Verseifung des Piperidyl-1-cyan-1-cyclohexans

Die stets negativen Resultate, die ich bei der Verseifung des Nitrils zu verzeichnen hatte, legten die Vermutung nach einer völligen Unverseifbarkeit dieser Nitrile tertiärer Amine nahe. Da jedoch das Ausgangsmaterial nicht zurückgewonnen wurde, war auch mit einem Zerfall des Nitrils zu rechnen. Beim Erhitzen mit Salzsäure trat ein intensiver Geruch nach Blausäure auf. Die Verseifung mit konzentrierten Säuren führte stets zu Harzen, aus denen eine Isolierung von Abbauprodukten unmöglich war. Wurde die Verseifung mit Alkalien ausgeführt, so ließen sich die Zerfallsprodukte erfassen.

10 g Piperidyl-1-cyan-1-cyclohexan wurden mit 20 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm 50 prozent. Alkohol unter Rückfluß bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung (etwa 13 Stunden) gekocht. Während des Siedens preßte man einen langsamen Luftstrom durch das Reaktionsgemisch und leitete ihn, nachdem er den Kolben und Rückflußkühler passiert hatte, in verdünnte Salzsäure. Man konnte so quantitativ die gebildete Menge Ammoniak bestimmen. Die alkalische Lösung des Kolbens wurde nach Beendigung der Reaktion mit Salzsäure angesäuert und mit Wasserdampf behandelt. Das übergehende Destillat sättigte man mit Kochsalz und ätherte es aus. Nach dem Abdunsten des Äthers erhielt man ein Öl, das nach dem Geruch und dem Schmelzpunkt seines Semicarbazons Schmp. 165° als Cyclohexanon zu identifizieren war. Der mit Wasserdampf behandelte Rückstand wurde alkalisch gemacht und die sich abscheidende Base ebenfalls im Dampfstrom abgetrieben. Nach dem Ausäthern des Destillats leitete man in die trockne

ätherische Lösung Chlorwasserstoff; das ausgefallene Salz zeigte den Schmp. 237° und wurde als salzsaures Piperidin erkannt. Die Einwirkung von Alkalien auf Piperidyl-1-cyan-1-cyclohexan führte also nicht zu der Piperidyl-1-cyclohexan-carbonsäure-1, sondern lieferte unter Aufspaltung des Moleküls Cyclohexanon, Piperidin und Blausäure zurück. Die Blausäure wird in alkalischer Lösung zu Ameisensäure verseift, während Ammoniak entweicht.

Darstellung des Säureamids der Piperidyl-1-cyclohexan-carbonsäure-1

5 g Piperidyl-1-cyan-1-cyclohexan löste man unter Kühlung in 50 g konzentrierter Schwefelsäure auf. Nach zweitägigem Stehen verdünnte man die Lösung mit Eiswasser und machte sie mit Ammoniak alkalisch. Die sich nach einiger Zeit abscheidenden feinen Nädelchen zeigten den Schmp. 91° und waren nach der Analyse als das Säureamid der Piperidyl-cyclohexan-carbonsäure-1 anzusehen.

0,1879 g gaben 22,7 ccm N bei 22° und 744 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{22}ON_2$:		Gefunden:
N	13,3	13,3 %

Versuch der Verseifung des Säureamids zur Säure nach Beauveault

5 g Piperidyl-1-cyclohexan-carbonsäureamid-1 wurden in 25 g konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung mit 5 g Natriumnitrit in 25 g H_2O versetzt. Nach Beendigung der Reaktion kochte man das Gemisch auf, ließ abkühlen und fügte Ammoniak im Überschuß hinzu. Der abgeschiedene feste Körper zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 91°. Das Säureamid ging fast quantitativ und unverändert aus der Reaktion hervor.

Mitteilungen aus dem Chemischen Institute der Universität zu Breslau

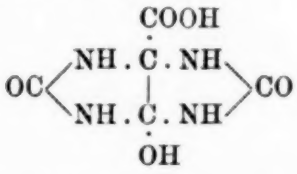
Über den Mechanismus der Oxydation von Harnsäure

Von

Heinrich Biltz und **Günther Schiemann**

(Eingegangen am 24. März 1926)

Wird Harnsäure in alkalischer Lösung mit einem Atome Sauerstoff oxydiert, so entsteht eine „Oxydationslauge", aus der beim Eindampfen in stark alkalischer Lösung uroxansaures Kalium (A), beim Eindampfen der mit Essigsäure angesäuerten Lösung aber Allantoin (B) erhalten wird. Durch längeres Stehenlassen der essigsauren Lösung erhält man auf Alkoholzusatz als Produkt einer weiteren Oxydation saures oxonsaures Kalium (C). Durch weitere starke Oxydation in essigsaurer Lösung entsteht schließlich oxalursaures Kalium (D). Die Oxydationslauge selbst muß also ein diesen verschiedenen Stoffen gemeinsames Zwischenprodukt enthalten. Als solches käme die für das Entstehen von Allantoin und Uroxansäure von Behrend[1]) zuerst vorgeschlagene Oxy-acetylendiurein-carbonsäure



in Betracht. Biltz und Schauder[2]) zeigten in einer ausführlichen Untersuchung über die Oxydation der Harnsäure, daß sich auch die anderen, oben genannten Oxydationsprodukte der Harnsäure unter Annahme von Oxy-acetylendiurein-carbon-

[1]) R. Behrend, Ann. Chem. **333**, 144 (1904).
[2]) H. Biltz, H. Schauder, dies. Journ. [2] **106**, 108 (1923).

[1]) R. Behrend, Ann. Chem. **333**, 144 (1904).
[2]) H. Biltz, Fr. Max, Ber. **54**, 2456—2461 (1921).
[3]) H. Biltz, R. Robl, Ber. **53**, 1972 (1920).
[4]) H. Biltz, H. Schauder, dies. Journ. [2] **106**, 108, 118 (1923).

säure als Zwischenprodukt erklären; und daß ihr Bildungsbereich nicht nur in alkalischen Lösungen, sondern auch in neutralen und schwach sauren — bis zur Acidität der Essigsäure — liegt. In stärker saurer Lösung spaltet sich Harnsäure dagegen bei der Oxydation zu 5-Oxy-pseudoharnsäure auf und liefert deren Abbauprodukte.

Die vorstehenden Formelreihen (S. 78) zeigen, wie eine Oxy-acetylendiurein-carbonsäure zu den oben genannten vier Oxydationsprodukten führen kann.

Zum endgültigen Beweise dieser Erklärungen wäre eine Isolierung der hypothetischen Oxy-acetylendiurein-carbonsäure aus der Oxydationslauge, oder ein sicherer Nachweis in ihr, oder ihre Synthese und Untersuchung sehr erwünscht gewesen. Das war das Ziel der vorliegenden Untersuchung. Gelegentliche Versuche dazu liegen schon weit zurück: so versuchte Herr Dr. M. Heyn vor mehr als 10 Jahren die Oxydationslauge mit Dimethylsulfat umzusetzen, wobei ein Methylester der Oxy-acetylendiurein-carbonsäure erwartet wurde, der als beständiger sich vielleicht herausarbeiten ließ. Das war nicht der Fall. Wie wir aus der Untersuchung Robls[1]) über die Methylierung von Uroxansäure und über ihren Dimethylester wissen, kann ein Oxy-acetylendiurein-carbonsäure-methylester nicht in alkalischer Lösung entstehen, wird durch sie vielmehr leicht verseift. Entsprechende Versuche von Behrend und Zieger[2]) waren ebenfalls erfolglos gewesen.

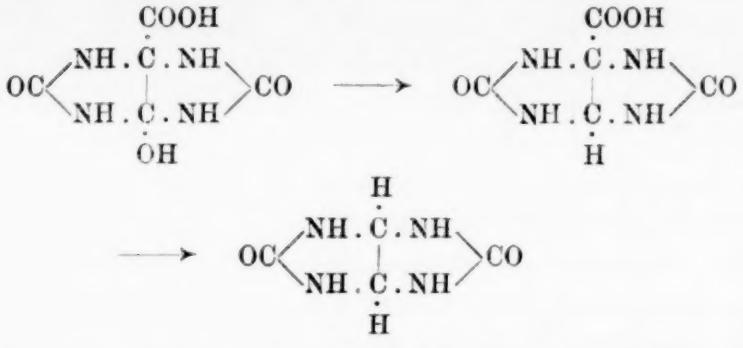
Im folgenden sei über unsere Bemühungen berichtet. Ausführlichere Angaben finden sich in der Dissertation G. Schiemann, Breslau 1925.

I. Reduktion der Oxydationslauge

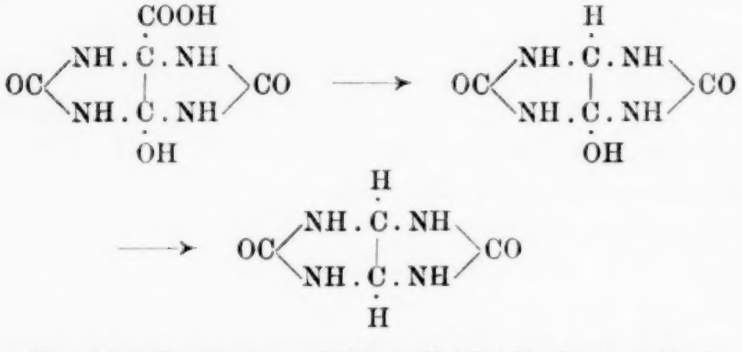
Unsere ersten Versuchsreihen bezweckten, aus der Oxydationslauge durch Reduktion zu faßbaren Stoffen zu gelangen. Unmittelbare Reduktion der alkalischen Lösung hätte unter Entfernung des Hydroxyls aus Oxy-acetylendiurein-carbonsäure zu einer Acetylendiurein-monocarbonsäure, und weiterhin durch Abspaltung von Kohlendioxyd zu Acetylendiurein führen können (Versuchsreihe a).

---

[1]) H. Biltz, R. Robl, Ber. **53**, 1958—1959 (1920).
[2]) R. Behrend, R. Zieger, Ann. Chem. **410**, 370 (1915).



Bei anderen Versuchen wurde die Oxydationslauge angesäuert und gelüftet, wobei ein Oxy-acetylendiurein zu erwarten war, das bei darauffolgender Reduktion, die entweder in alkalischer (b) oder in saurer (c) Lösung vorgenommen wurde, in Acetylendiurein überführbar sein mußte.



Durch solche Umsetzungen hätte vielleicht das System des Acetylendiureins im Zwischenprodukte nachgewiesen werden können.

Nachdem Vorversuche gezeigt hatten, daß Natriumstannit und Hydrazin als Reduktionsmittel unwirksam sind, wurde mit Natriumamalgam und mit Zinkstaub reduziert.

Die „Oxydationslauge“ wurde genau nach Schauders Vorschrift[1]) aus einer Lösung von 25 g Harnsäure in Kalilauge mit $KMnO_4$ hergestellt. Zu den einzelnen Versuchen wurde je ein Viertel der Lösung, das 6,25 g Harnsäure entsprach, verwendet.

a) Reduktion der alkalischen Oxydationslauge selbst

Die auf 300 ccm verdünnte Oxydationslauge wurde mit 15 g Zinkstaub bei Zimmertemperatur zunächst mit der Hand, dann mit der Maschine 6 Stunden kräftig geschüttelt. Das Filtrat wurde mit Essigsäure angesäuert und auf dem

[1]) H. Biltz, H. Schauder, dies. Journ. [2] **106**, 145—146 (1923).

Wasserbade auf etwa 50 ccm eingeengt. Das dabei auskrystallisierende Rohprodukt lieferte beim Umkrystallisieren 4 g Allantoin, d. h. 68% der theoretisch möglichen Ausbeute und fast 4 g Kaliumacetat. Weiter war nichts zu fassen. Da die gleiche Ausbeute an Allantoin durch Ansäuern der Oxydationslauge mit Essigsäure und Eindampfen erhalten wurde, ist zu schließen, daß der Zinkstaub überhaupt nicht reduzierend eingewirkt hat. Wurde die Oxydationslauge mit Zinkstaub bei 70° behandelt, so war beim Aufarbeiten in der beschriebenen Weise nur Kaliumacetat zu erhalten. Wenn nach Einwirkung von Zinkstaub, bei Zimmertemperatur oder bei 70°, das alkalische Filtrat eingeengt wurde, so wurde nur Kaliumcarbonat gewonnen.

Nicht besser bewährte sich Natriumamalgam als Reduktionsmittel. In ganz entsprechenden Versuchen, bei 0° oder bei Zimmertemperatur, wurde Allantoin in etwa 30—35% Ausbeute erhalten, wenn das Natriumamalgam lange, nämlich 6 Stunden, bis $2^1/_2$ Tage einwirkte, und essigsauer eingedampft wurde; bei nur 4 stündiger Einwirkung dagegen zu 60% Ausbeute. Bei 70° und alkalischem Eindampfen wurde ebenfalls nur Kaliumcarbonat erhalten.

Das Ergebnis ist, daß eine unmittelbare Reduktion der Oxydationslauge in alkalischer Lösung nicht zu verwirklichen ist.

b) Reduktion der alkalischen Oxydationslauge nach vorübergehendem Ansäuern

Bei den folgenden Versuchen wurde die Oxydationslauge mit 8 ccm konzentrierter Salzsäure angesäuert, durch viertelstündiges Durchsaugen von Luft von Kohlensäure befreit und wieder mit Kalilauge alkalisch gemacht. Jetzt war in ihr Oxy-acetylendiurein anzunehmen. Nach 20 stündigem Schütteln mit Natriumamalgam und Einengen der alkalischen Lösung auf dem Wasserbade auf etwa 50 ccm krystallisierte ein Rohprodukt, das vorwiegend aus Kaliumchlorid bestand und daneben einmal etwas Acetylendiurein enthielt; seine Menge reichte gerade zum Nachweise aus. Wenn vor dem Eindampfen essigsauer gemacht wurde, so blieb Acetylendiurein aus. Ebenso als die Umsetzung bei 70° in 5 Stunden durchgeführt wurde, wobei nach Eindampfen der essigsauer gemachten Lösung neben Kaliumchlorid nur ein wenig Allantoin auskrystallisierte.

Zum Belege der eben angeführten Beobachtung, daß Acetylendiurein beim Erwärmen seiner wäßrig-alkalischen Lösung nicht verändert wird, wurde eine Lösung von 0,1 g Acetylendiurein in 30 ccm $1^1/_2$ proz. Kalilauge auf etwa die Hälfte eingekocht. Beim Abkühlen krystallisierte 0,09 g Acetylendiurein unverändert wieder aus.

c) Reduktion der angesäuerten Oxydationslauge

Die folgenden Versuche schließen sich eng der von Rheinek[1]) gefundenen Reduktion von Allantoin zu Acetylendiurein an. Zum Vergleiche wiederholten wir den Versuch.

Eine Lösung von 1 g Allantoin in 30 ccm Wasser wurde mit Schwefelsäure angesäuert und weiterhin sauer gehalten. Bei Wasserbadtemperatur wurde unter häufigem Umrühren mit 100 g 2 prozent. Natriumamalgam reduziert. Nach etwa $^1/_4$ Stunde wurde die wäßrige Lösung abgegossen. Beim Abkühlen krystallisierte 0,85 g Acetylendiurein, d. h. fast die berechnete Menge (0,89 g), aus.

Auffallenderweise wurde kein Acetylendiurein erhalten, als die Oxydationslauge in gleicher Weise, d. h. in schwefelsaurer Lösung, mit Natriumamalgam reduziert wurde; wurde bei etwa 70° gearbeitet, so krystallisierte nach dem Abkühlen langsam, und völlig erst nach dem Einengen 2 g Allantoin; wurde bei Zimmertemperatur 7 Stunden mit Natriumamalgam, ebenfalls in schwefelsaurer Lösung, geschüttelt, so betrug die Ausbeute 3,5 g Allantoin, d. h. rund 60% der berechneten, also — wie ein Kontrollversuch zeigte — ebensoviel, als wenn die Behandlung mit Natriumamalgam weggelassen wird. Ebenso war die Ausbeute an Allantoin, als Zinkstaub statt Natriumamalgam verwendet wurde (gef. 68% der berechneten Menge).

Diese Befunde überraschen, da anzunehmen war, daß entweder das Oxy-acetylendiurein, das in der Lösung vermutet wurde, eine Reduktion zu Acetylendiurein erfahren müßte, oder das aus ihm entstandene Allantoin. Offenbar erfolgt die Umsetzung von Oxy-acetylendiurein zu Allantoin nur langsam, so daß während der Reduktion nicht nennenswerte Mengen vorhanden sind, sondern sich erst langsam nachher bilden und auskrystallisieren. Jedenfalls wurde aus der Oxydationslauge in schwefelsaurer Lösung kein Acetylendiurein gewonnen. Anders verlief die Reduktion in essigsaurer Lösung.

---

[1]) H. Rheinek, Ann. Chem. **134**, 219 (1865); vgl. H. Biltz, Ber. **43**, 2001 Anm. (1910).

In essigsauer gemachter Lösung gab die Oxydationslauge bei Einwirkung von Zinkstaub unter Eiskühlung in 50 Minuten 1,9 g Allantoin (rund 30% ber.), das nach Eindampfen des Filtrats auf 50 ccm auskrystallisierte. Wirkte Zinkstaub während 8 Stunden bei Zimmertemperatur ein, so war die Ausbeute an Allantoin geringer; dagegen stieg sie auf 55% der berechneten, als 5 Stunden auf 70° gehalten wurde. Auch bei diesen Versuchen war keine Reduktion eingetreten.

Als aber die mit Essigsäure angesäuerte Oxydationslauge 5 Stunden mit 100 g 2prozent. Natriumamalgam bei etwa 70° kräftig bewegt wurde, krystallisierte nach Einengen auf 50 ccm 1 g Acetylendiurein aus (d. h. 19% der ber. Menge). Nach Umkrystallisieren aus Wasser mit etwas Tierkohle war es rein weiß; charakteristische, kleine Oktaeder, mitunter Würfel und bei langsamem Abkühlen lange Spieß- und Nadelformen.[1]) Im Schmelzpunktröhrchen wurde von etwa 235—240° ab schwache Gelbfärbung, bei etwa 280° stärkere Bräunung, bei 300° Dunkelfärbung und bei 305—310° Schwärzung beobachtet. Weniger reine Präparate zeigten schon bei 220° Zersetzungserscheinungen und gegen 260° Schwärzung. Die Löslichkeit in kochendem Wasser wurde in ungefährer Übereinstimmung mit einer früheren Beobachtung zu etwa 1,75 ermittelt.

Zur völligen Klärung war Allantoin unter genau gleichen Bedingungen zu reduzieren. Eine Lösung von 5 g Allantoin und 5,5 g Kali in 400 ccm Wasser wurden mit 10 ccm Eisessig angesäuert. Nun wurde bei etwa 70° mit 100 g 2prozent. Natriumamalgam 4½ Stunden bewegt, und die wäßrige Lösung auf 150 ccm eingeengt. Es krystallisierte 1 g Allantoin und aus dem auf 30 ccm eingeengten Filtrate 0,75 g Acetylendiurein, d. h. rund 17% der auf die angewandte Menge Allantoin berechneten Menge. In essigsaurer Lösung verläuft also die Reduktion von Allantoin zu Acetylendiurein viel weniger gut als in schwefelsaurer Lösung.

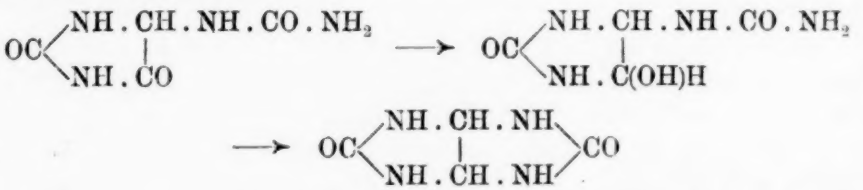
Das Endergebnis dieser durch zahlreiche Wiederholungen ausgedehnten und mühsamen Versuchsreihe ist nicht entscheidend. Wohl war es schließlich gelungen, die Bedingungen ausfindig zu machen, unter denen aus der Oxydationslauge Acetylendiurein zu erhalten ist. Aber diese Bedingungen sind solche, daß unter ihnen Allantoin entstehen und seinerseits

[1]) H. Biltz, Ber. 40, 4809 (1907).

einer Reduktion zu Acetylendiurein erliegen kann. Auf Vorhandensein von Oxy-acetylendiurein oder seiner Carbonsäure war also nicht mit Sicherheit zu schließen. Andererseits wurde keine Beobachtung gemacht, die gegen ihr Vorhandensein sprach.

Zu zwei anderen Folgerungen führten aber unsere Versuche, die nicht ohne Interesse sind. Die eine betrifft die Konstitutionsformel des Allantoins. Bekanntlich wird ihm neben der Grimaux-Formel zuweilen auch die Formel eines Oxy-acetylendiureins zugeschrieben. Falls nun in der Oxydationslauge der Harnsäure nach dem Ansäuern Oxy-acetylendiurein vorhanden ist, so muß es von Allantoin verschieden sein; denn es liefert in warmer schwefelsaurer Lösung mit Natriumamalgam kein Acetylendiurein, während Allantoin unter den gleichen Bedingungen glatt in dieses übergeht.

Die zweite Folgerung betrifft den Mechanismus der Reduktion von Allantoin zu Acetylendiurein. Hierbei kann Allantoin zunächst zum Zweiringsystem des Oxy-acetylendiureins zusammenschließen und dann erst Reduktion erfahren. Oder es kann primär zu einem 4-Oxy-5-ureido-glyoxalidon-(2)[1]) reduziert werden, das dann unter Wasserabspaltung in Acetylendiurein übergeht.



Unsere Versuche führen aus dem eben angeführten Grunde zu der zweiten Auffassung, die schon von Siemonsen[2]) ausgesprochen wurde.

II. Fällung des in der Oxydationslauge enthaltenen Zwischenproduktes in Salzform

Eine weitere Möglichkeit zum Nachweise der in der Oxydationslauge angenommenen Oxy-acetylendiurein-carbonsäure bestand in ihrer Abscheidung als schwer lösliches Salz. Die Auswahl des zur Salzbildung

[1]) Über den Namen vgl. V. Meyer, P. Jacobson, Lehrbuch II[III], 454 (1920).

[2]) L. Siemonsen, Ann. Chem. 333, 102 (1904).

dienenden Metalls wurde dadurch beschränkt, daß aus alkalischer Lösung gefällt werden mußte. Mit Bariumhydroxyd war ein Niederschlag zu erhalten, der aber wegen mangelnder Einheitlichkeit, zumal wegen Beimengung von Carbonat, für eine nähere Untersuchung ungeeignet war. Günstiger schienen Niederschläge, die mit Ammoniakatlösungen von Kupfer, Nickel und Kobalt kamen. Der erstere wurde näher untersucht; vom Kobaltsalze war die Ausbeute geringer, vom Nickelsalze schlecht.

Zur Herstellung des Kupfersalzes wurden je 10 g Harnsäure mit 6,3 g Kaliumpermanganat in der beschriebenen Weise oxydiert. Nach Abfiltrieren der Manganoxydhydrate wurden 17 g Ammoniumacetat hinzugegeben, wodurch das vorhandene Kaliumhydroxyd abgestumpft, und eine schwach nach Ammoniak riechende Lösung erhalten wurde. Sie wurde mit einer aus 13 g kryst. Kupfervitriol, 40 ccm Wasser und 50 ccm $^1/_3$-konz. Ammoniaklösung hergestellten Lösung von Kupferammoniaksulfat versetzt. Langsam begann sich ein bräunlichgrüner Niederschlag abzuscheiden. Der erste Anteil wurde als minder zuverlässig nach etwa einer Stunde abfiltriert. Nach einem Tage konnten nun rund 4 g reineres Salz abfiltriert werden. Bei weiterem Stehenlassen kamen noch etwa 2 g, bis nach etwa 4 Wochen die Abscheidung beendet war. Die Gesamtausbeute entspricht rund $^1/_3$ der berechneten; es handelt sich somit nicht um ein Nebenprodukt, sondern um einen wesentlichen Bestandteil der Lösung. Das Salz ließ sich nicht umkrystallisieren; es wurde gut gewaschen und bei 100—120° getrocknet. Dann stellte es ein olivgrünes Pulver dar. Anteile, die sich im späteren Verlaufe an der Glaswandung abgesetzt hatten, sahen in frischem Zustande bläulich-grün, und nach dem Trocknen etwas heller aus als die anderen Präparate, zeigten sonst aber das gleiche Verhalten und gleiche Zusammensetzung (vgl. die Analyse von Präparat B).

A. 0,1762 g gaben 0,1047 g CO_2 und 0,0377 g H_2O.
B. 0,1689 g „ 0,1013 g CO_2 „ 0,0437 g H_2O.
C. 0,1629 g „ 0,0957 g CO_2 „ 0,0339 g H_2O.
A. 0,1551 g gaben 26,1 ccm N (20,5°, 750 mm, 23 proz. KOH).
B. 0,2017 g „ 33,8 ccm N (19,5°, 751 mm, 23 proz. KOH).
C. 0,1160 g „ 20,5 ccm N (21,5°, 749 mm, 23 proz. KOH).
C. 0,1741 g „ 31,6 ccm N (21,0°, 751 mm, 23 proz. KOH).
A. 0,0560 g „ beim Abrauchen mit HNO_3 und Verglühen 0,0182 g CuO.
B. 0,2670 g gaben aus salpetersaurer Lösung elektrolyt. 0,0694 g Cu.
C. 0,0218 g „ „ „ „ „ 0,0057 g Cu.

Hieraus berechnen sich die Atomverhältnisse C : N = 1 : 1 und angenähert C : H = 1 : 2; und weiterhin N : Cu = 10 : 3. Unter Berücksichtigung der gleich zu belegenden Tatsache, daß je 4 Atome N fester gebunden sind als ein fünftes, ergibt sich die Bruttoformel $C_{10}H_{20}O_{14}N_{10}Cu_3$.

Berechnet für: $C_{10}H_{20}O_{14}N_{10}Cu_3$

	ohne Korrektur:	korrigiert:	gefunden:				Mittel:
C	17,3	16,4	16,2	16,4	16,0		16,2
H	2,9	2,8	2,4	2,9	2,3		2,5
N	20,2	19,2	18,9	18,9	19,7	20,4	19,5
Cu	27,5	26,1	26,0	26,0	26,1		26,0

In der eben gegebenen Zusammenstellung sind unter „korrigiert“ Werte angeführt, die sich aus derselben Formel unter der Annahme berechnen, daß die Analysensubstanz 5% Verunreinigungen enthält. In der Tat zeigte sich, daß Kalium vorhanden war. Jedenfalls lehrt die Übereinstimmung dieser „korrigierten“ mit den gefundenen Werten, daß das Atomverhältnis richtig ermittelt ist. Im Sauerstoffwerte häufen sich natürlich alle Fehler, so daß aus ihm die Atomzahl nicht mit Sicherheit abzuleiten ist.

Zur Charakterisierung der Stickstoffatome als fest oder weniger fest gebunden wurden Proben mit Natronlauge versetzt und unter Einhaltung der Vorschriften der Halbmikrobestimmung des Ammoniaks mit Wasserdampf destilliert; nach 5 Minuten war der abspaltbare Stickstoff völlig übergegangen; eine Verlängerung der Destillationsdauer auf 30 Minuten veränderte das Ergebnis nicht.

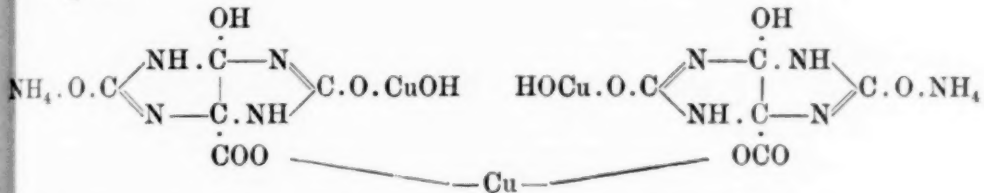
A.	0,0512 g	verbrauchten	1,4 ccm	n/10-Lauge,	d. h. 3,8% N
	0,1015 g	„	2,7 ccm	„	, d. h. 3,7% N
B.	0,0831 g	„	2,2 ccm	„	, d. h. 3,7% N
	0,1656 g	„	4,2 ccm	„	, d. h. 3,6% N
D.	0,1081 g	„	2,5 ccm	„	, d. h. 3,2% N
					Mittel: 3,6% N

Hieraus folgt, daß $^1/_5$ des Stickstoffs locker gebunden ist, während die übrigen $^4/_5$ festgehalten werden.

Bemerkt sei, daß ein Präparat durchweg niedrigere Werte bei der Analyse ergab, nämlich 16,2% N, 20,0% Cu und 2,7% leicht abspaltbaren N. Wir schließen, daß es stark verunreinigt war, und haben seine Werte nicht weiter berücksichtigt.

Die Tatsachen, die wir festgestellt haben, stehen mit der Auffassung im Einklange, daß eine salzartige Kupferverbindung

von Oxy-acetylendiurein-carbonsäure vorliegt: ein Kupfer hält 2 Mol. dieser Säure zusammen, wobei sich ihre Carboxyle betätigen. Entsprechend der von Rheinek[1]) im Silbersalze, $C_4H_4O_2N_4Ag_2$, nachgewiesenen zweibasischen Natur des Acetylendiureins nehmen wir an, daß jeder Acetylendiurein-kern ein CuOH und ein Ammonium trägt, woraus sich folgende Konstitutionsformel eines basischen Cupri-ammoniumsalzes der Oxy-acetylendiurein-carbonsäure für unser Salz ergibt:



Möglich wäre natürlich auch, daß die zwei Ammoniak an das zentrale Kupfer komplex gebunden sind, wogegen allerdings die Olivfarbe der Verbindung spricht.

Da die Abscheidung unserer Salzverbindung auffallend langsam erfolgte, war die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß bei ihrer Bildung Luftsauerstoff wirksam ist. Das war aber nicht der Fall. Wir stellten das in zweierlei Weise fest. Einmal wurde die Lösung, aus der sich das olivgrüne Kupfersalz abscheiden sollte, geteilt: die eine Hälfte blieb, wie gewöhnlich, offen stehen, während die andere Hälfte in eine Flasche bis zum Rande gegossen, verschlossen und somit unter Luftabschluß aufbewahrt wurde. In beiden Fällen war die Ausbeute gleich. Bei einem zweiten Versuche wurde durch die eine Hälfte der Lösung ammoniakhaltige Luft geleitet, während die andere Hälfte, wie üblich offen stehen blieb, wobei sich die normale Ausbeute an Salz abschied; die Lüftung verbesserte nun weder die Ausbeute, noch beschleunigte sie die Abscheidung. Im Gegenteil schied sich am ersten Tage nichts und weiterhin nur 0,5 g statt 5—6 g in 4 Wochen ab. Schließlich verhinderte Sättigung der Lösung mit Wasserstoff die Salzbildung nicht; nur verzögerte sich seine Abscheidung etwas, und die Ausbeute war halb so groß als normal. Aus diesen

[1]) H. Rheinek, Ann. Chem. 134, 226 (1865).

Beobachtungen ergibt sich, daß die Salzbildung nicht mit einer Oxydation verknüpft ist, daß also die Kupferverbindung derselben Oxydationsstufe angehört wie das in der Oxydationslauge vorhandene Zwischenprodukt.

Des weiteren lockten uns Versuche, aus dem Salze die organische Komponente zu gewinnen. Mehrere Versuche, die mit möglichster Sorgfalt ausgeführt wurden, führten nur zur Oxalsäure.

So wurde 3 g Kupferverbindung in 5 ccm konzentrierter Salpetersäure gelöst, die Lösung auf das Dreifache mit Wasser verdünnt und elektrolysiert. Der farblose Elektrolyt wurde auf dem Wasserbade auf 2 ccm eingeengt und dann im Vakuumexsiccator neben Kaliumhydroxyd völlig eingedunstet. Der Rückstand (0,4 g), grobe, gelbliche Krystalle, erwies sich nach Umkrystallisieren aus Wasser als Ammoniumoxalat. Reaktion auf Oxalsäure und Ammoniak positiv.

Um die oxydierende Wirkung von Salpetersäure auszuscheiden, wurde eine Lösung von 10 g Kupferverbindung in 15 ccm konzentrierter Salzsäure mit Wasser stark verdünnt und mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das Filtrat wurde auf 20 ccm eingedampft und dann im Vakuumexsiccator neben Kali völlig eingedunstet. Durch Umkrystallisieren des Rückstandes wurde 1,9 g Rohprodukt erhalten, das stark kaliumhaltig war. Ihm wurde durch mehrfaches Ausziehen mit viel Essigester 0,3 g kaliumfreies Präparat entzogen, das sich als saures Ammoniumoxalat, $C_2HO_4.NH_4$, erwies. Es gab Ammonium- und Oxalsäurereaktion und enthielt C 22,2%, H 4,8%, N 12,5% (ber. C 22,4%, H 4,7%, N 13,1%).

Um Säure ganz auszuschalten, wurde schließlich Schwefelwasserstoff in ein Gemisch von 3 g Kupferverbindung und 1 Liter Wasser geleitet. Die durch mehrfaches Filtrieren, zuletzt durch ein Ultrafilter geklärte Lösung gab nach starkem Einengen bei Unterdruck, zuletzt im Vakuumexsiccator nur eine sehr geringe Menge farbloser Krystalle von Rhombenform, die rein unorganisch waren.

Interessant war schließlich eine Prüfung des Verhaltens von anderen Stoffen, die in der Oxydationslauge eventuell vorhanden sein konnten, gegen Kupferammoniaksalzlösung. In keinem Falle wurde eine Fällung

erhalten, die mit dem aus der Oxydationslauge erhaltenen Stoffe gleich oder auch nur ähnlich war. Das spricht für die vorgetragene Anschauung.

Allantoin lieferte in etwa 2 prozent. wäßriger Lösung mit Kupferammoniaksulfatlösung langsam einen blaugrünen Niederschlag, der nach Trocknen bei 100—120° etwa wie Chromioxyd aussah. Im Gegensatze zu unserer Kupferverbindung löste er sich schon in verdünnten Säuren leicht und ohne Rückstand. Stickstoff 25,0%. Somit ist der Stoff von unserer Kupferverbindung verschieden.

Mit Cuproammoniaksalzlösung lieferte Allantoin auch in 3 Wochen keine Fällung.

Allantoinsäure wurde im Anschlusse an die Vorschrift von Behrend und Schultz[1]) bereitet. Das fein krystallisierte Rohprodukt sinterte von 145°, zeigte von 160° ab Zersetzungsbeginn, und starkes Aufschäumen bei 168—178°. Auf Kupferammoniaksulfatlösung wirkte es nicht ein.

Oxalursäure erzeugte mit Kupferammoniaksulfatlösung bald eine flockige, bräunliche Fällung. Von 340° ab dunkler; bei 370° Aufschäumen und Aufhellung zu Gelblichweiß.

Oxalsäure ließ ein schön blaues Kupferammoniakoxalat in derben rhombischen Tafeln auskrystallisieren; ersichtlich $Cu(NH_3)_2C_2O_4, 2H_2O$.[2])

Acetylendiurein veranlaßte eine grüne, flockige Fällung, die beim Auswaschen mit heißem Wasser, wodurch auskrystallisiertes Acetylendiurein entfernt werden sollte, in Kupferoxydhydrat überging.

Carbonate gaben unter den Bedingungen unserer Versuche keine Abscheidung.

Auch die im vorliegenden Kapitel beschriebene Versuchsreihe führte nicht zu einem klaren Entscheid des Problems. Ein sicherer Nachweis einer Oxy-acetylendiurein-carbonsäure war nicht erbracht. Aber ebensowenig war eine Tatsache festgestellt, die sich nicht mit seiner Annahme erklären ließe, während die anderen sonst noch in Betracht kommenden Stoffe die beobachteten Erscheinungen nicht ermöglichen. Unter Berücksichtigung der Zusammensetzung unseres Kupfersalzes wäre das Endergebnis, daß die Annahme einer Oxy-acetylendiurein-carbonsäure eine gewisse Stütze erfahren hat.

III. Oxydation von Acetylendiurein

Zur weiteren Klärung unseres Problems wurde die Oxydation von Acetylendiurein studiert. Es erschien möglich, daß eines der zwei mittleren Kohlenstoffe ein Sauerstoffatom aufnimmt, so daß das hypothetische Oxy-acetylendiurein gebildet wird. Vielleicht war dieses zu fassen; wenn nicht, so doch seine Abbauprodukte.

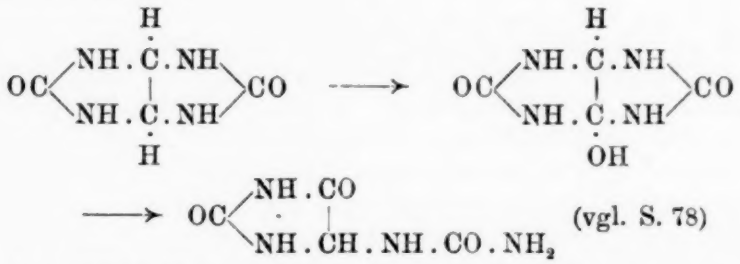
---

[1]) R. Behrend, R. Schultz, Ann. Chem. **365**, 36 (1909).

[2]) D. W. Horn, Chem. Zentralbl. **1906**, I, 1485.

Unsere Versuche lehrten, daß Permanganat in alkalischer Lösung auf Acetylendiurein nicht merklich einwirkt; auch nicht bei erhöhter Temperatur. Dagegen war Wasserstoffsuperoxyd ein geeignetes Oxydationsmittel. Je nach den Versuchsbedingungen entstand Allantoin oder Cyanursäure. Und zwar bei milden Bedingungen ausschließlich Allantoin. Besondere Versuche lehrten, daß Allantoin durch Wasserstoffsuperoxyd bei erhöhter Temperatur und Konzentration zu Cyanursäure oxydiert werden kann, was noch nicht bekannt war.[1]) Somit ist Allantoin das primäre Produkt der Umsetzung.

Die Oxydation von Acetylendiurein zu Allantoin interessiert besonders, zumal sie mit befriedigender Ausbeute verläuft. Sie stellt eine Umkehrung der Rheinekschen Reduktion von Allantoin zu Acetylendiurein dar. Sie verläuft zweifellos über Oxy-acetylendiurein nach folgender Formelreihe:



(vgl. S. 78)

Die andere Möglichkeit, nämlich primäre Aufspaltung von Acetylendiurein zu einem 4-Oxy-5-ureido-glyoxalidon-(2) — vgl. den Schlußabschnitt von Kapitel I —, und dessen Oxydation zu Allantoin, kommt bei der bekannten Beständigkeit des Acetylendiureins gegen hydrolytische Aufspaltung nicht in Frage.

Wir sehen in dieser Feststellung einen wesentlichen Fortschritt. Für die Oxydation von Harnsäure zu Allantoin war als Zwischenprodukt Oxy-acetylendiurein angenommen worden. Unsere jetzigen Versuche lehren, daß unter Bedingungen, bei denen Oxy-acetylendiurein aus Acetylendiurein entstehen kann, in der Tat Allantoin reichlich gebildet wird. Somit scheint kein Zweifel mehr zu bestehen, daß der gleiche Stoff auch bei der normalen Allantoinbereitung aus Harnsäure die Zwischenstufe darstellt. Seine geringe Beständigkeit, nämlich seine Neigung zur Isomerisierung zu Allantoin, verhinderte bisher, ihn selbst zu fassen.

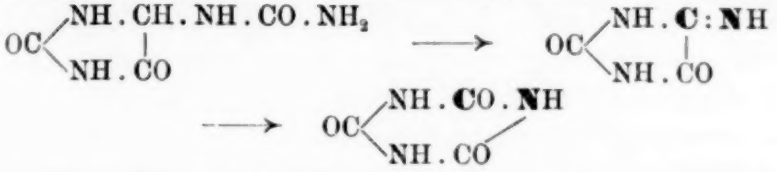
Die Oxydation von Allantoin zu Cyanursäure durch starkes Wasserstoffsuperoxyd überrascht nicht. Sie schließt sich der von Biltz und Robl[2]) aufgefundenen und aufgeklärten Bildung von Cyanursäure aus Oxonsäure und aus Allantoxaidin an. Ebenso wie bekanntlich

---

[1]) C. S. Venable, Am. Soc. **40**, 1101, 1110 Versuch 13 (1918) stellten fest, daß Allantoin durch verdünnte Wasserstoffsuperoxydlösung in einer halben Stunde nicht verändert wird.

[2]) H. Biltz, R. Robl, Ber. **54**, 2441 (1921).

Allantoin durch Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung zu Oxonsäure oxydiert wird, wird es bei unseren Versuchen durch Wasserstoffsuperoxyd in das nahestehende Allantoxaidin übergeführt; und da dieses durch Wasserstoffsuperoxyd leicht zu Cyanursäure abgebaut werden kann, was ebenfalls Biltz und Robl zeigten, ist klar, daß auch wir das Endprodukt der Umsetzung, nämlich die Cyanursäure, erhielten. Wir formulieren:



Durch Fettdruck sind die Atome **C** und **N** hervorgehoben, an denen die „Oxydationsumlagerung" erfolgt.

Das zu den Versuchen erforderliche Acetylendiurein wurde teils aus Allantoin durch Reduktion mit Natriumamalgam (vgl. oben) hergestellt. Während aus 10 g Allantoin eine Ausbeute von 8 g Acetylendiurein (ber. 8,9 g) erhalten wurde, befriedigte die Ausbeute bei Verarbeitung größerer Portionen weniger. Weitere Mengen wurden aus polymerem Glyoxal und Harnstoff[1]) mit 55—60% Ausbeute hergestellt. Statt Glyoxal ließ sich bei gleicher Ausbeute seine billigere Natriumhydrosulfitverbindung verwenden, wenn das angesäuerte Gemisch bis zum Entfernen des frei werdenden Schwefeldioxyds, nämlich 3 Stunden, unter Ersatz des verdampfenden Wassers gekocht wurde. So wurde aus 43 g Glyoxalbisulfitverbindung, 30 g Harnstoff, 600 ccm Wasser und 40 ccm konzentrierte Salzsäure 16 g Rohprodukt erhalten, das beim Umkrystallisieren aus kochendem Wasser 13 g reines Acetylendiurein lieferte.

Gegen Kaliumpermanganat erwies sich Acetylendiurein in alkalischer, heißer Lösung auffallend beständig. Dies Verhalten kann man zum Reinigen von Rohprodukten verwenden. Es genügt, die heiße, wäßrige Lösung mit einigen Tropfen Permanganatlösung bis zur Rötung zu versetzen, die bei weiterem Kochen entfärbte Lösung zu filtrieren und auskrystallisieren zu lassen. Der Verlust ist sehr gering, und der Reinigungserfolg vortrefflich.

Wasserstoffsuperoxyd wirkte auf Acetylendiurein schon in 6prozent. Lösung bei etwa 35—40°, wenn auch langsam

[1]) H. Schiff, Ann. Chem. **189**, 157 (1877). C. Böttinger, Ber. **11**, 1784 (1878). H. Biltz, Ber. **40**, 4808 (1907).

ein. Nach einigen Wochen wurde filtriert. Beim Einengen des Filtrats im Vakuumexsiccator krystallisierte ein Rohprodukt aus, das sich nach Umkrystalllsieren aus Wasser als reines Allantoin erwies. Mit Perhydrol war bei Zimmertemperatur schon nach 2 Tagen etwas Allantoin entstanden. Die Umsetzung wurde durch höhere Temperatur beschleunigt; doch entstand dann neben Allantoin auch Cyanursäure. 8 g fein zerriebenes Acetylendiurein lösten sich in 80 ccm 6 prozent. Wasserstoffsuperoxydlösung bei 85—90° in etwa $2^1/_2$ Stunde. Nach 10stündigem Erwärmen, wobei die Lösung auf etwa 50 ccm eindampfte, krystallisierten beim Abkühlen 1,1 g Cyanursäure, die am Verhalten und der Analyse (ber. 32,6% N, gef. 32,9% N) erkannt wurde. Ausbeute 15% der berechneten. Aus dem Filtrate schieden sich nach vorsichtigem Einengen auf 15 ccm 5 g Allantoin ab; d. h. 56% der berechneten Menge.

Bei einem weiteren Versuche wurde 1 g fein gepulvertes Acetylendiurein mit 55 ccm Perhydrol auf dem Wasserbade (etwa 85—90°) erwärmt. Nach $^1/_2$ Stunde war alles gelöst. Nach 7 Stunden wurde abgekühlt, und das noch vorhandene Wasserstoffsuperoxyd durch Zugabe von etwas Braunsteinpulver zersetzt. Nach dem Einengen des Filtrats krystallisierte insgesamt 0,7 g Allantoin, das von Cyanursäure frei war, d. h. 63% der berechneten Ausbeute. Sein Zersetzungspunkt lag zunächst etwas höher (240—250°), als sonst beobachtet ist. Beim Umkrystallisieren sank er auf 237°. Wurde die Erhitzungsdauer bei einem ähnlichen Versuche auf 11 Stunden ausgedehnt, so betrug die Ausbeute an Allantoin nur 11%, während 66% Cyanursäure gefunden wurden.

Nur Cyanursäure, und zwar bis zu etwa 80% Ausbeute, entstand, als 0,5 g Acetylendiurein mit 5 ccm Perhydrol unter Rückfluß $^1/_2$ Stunde gekocht wurde. Beim Abkühlen krystallisierte 0,37 g Cyanursäure (ber. 32,6% N, gef. 32,6% N).

Bei weiteren Versuchen wurde zweimal ein neuer Stoff erhalten, dessen Bildungsbedingungen nicht genau festzustellen waren. Deshalb mußte von seiner Aufklärung abgesehen werden. Er wurde beobachtet, als 4 g Acetylendiurein mit 20 ccm Perhydrol auf dem Wasserbade unter wiederholtem Nachfüllen von Perhydrol im ganzen 13 Stunden erhitzt wurden. Abgeschiedenes Allantoin, das ebenso wie bei den obigen Ver-

suchen einen Zersetzungspunkt von etwa 250° zeigte (gef. C 30,1%, H 4,4%, N 35,6%; ber. C 30,4%, H 3,8%, N 35,5%) wurde abfiltriert, und das Filtrat noch 10 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, worauf weitere 1,5 g Allantoin auskrystallisierten, zusammen 56%. Bei weiterem Einengen der Mutterlauge auf 5 ccm krystallisierte 1 g des neuen Stoffes aus. Er ließ sich aus sehr wenig Wasser umkrystallisieren. Vierseitige Doppelpyramiden mit kleinen Endpyramiden. Zersetzungsp. 255° (k. Th.) unter schwacher Bräunung. Beim Erwärmen im Schmelzpunktsbestimmungsröhrchen erfolgte bei 500—510° Sublimation. Von dieser Sublimierfähigkeit wurde zur weiteren Reinigung Gebrauch gemacht.

0,0621 g gaben 0,0642 g CO_2 und 0,0130 g H_2O.
0,0623 g „ 17,9 ccm N (22°, 754 mm, 50 proz. KOH).

Berechnet für $(CHON)_x$:		Gefunden:
C	27,9	28,2%
H	2,3	2,3 „
N	32,6	32,9 „

Die wäßrige Lösung reagierte stark sauer. Organische Lösungsmittel lösten nicht; heißes Wasser sehr leicht, kaltes leicht; verdünnte Salzsäure löste ebenso wie Wasser und ließ unverändert auskrystallisieren. Mit Calcium- und Bariumsalzen kam keine, mit Silbersalzen eine hellgelbe Fällung, die sich am Lichte schwärzte. Verdünnte Natronlauge löste ohne Ammoniakabspaltung; beim Abkühlen krystallisierte ein Natriumsalz als Nadelbüschel.

Cyanursäure, zu der unser neuer Stoff isomer ist, lag nach all dem sicher nicht vor. Auch fiel eine Probe mit Kupferammoniaksulfatlösung negativ aus; auch erfolgte keine Zersetzung zu Cyansäure beim Erhitzen.

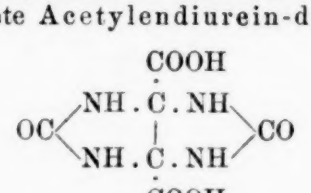
Der neue Stoff wurde noch einmal erhalten, als 1 g Acetylendiurein in gleicher Weise oxydiert wurde; Ausbeute 0,2 g. Bei anderen Versuchen kam er nicht.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen ist zu schließen, daß die gefundene Cyanursäure aus Allantoin entstanden ist. Im Einklange mit Venables Erfahrungen ist Allantoin gegen Wasserstoffsuperoxyd recht beständig. So wurde nach $^1/_2$ stündigem Erhitzen von 1 g Allantoin und 30 ccm Perhydrol auf dem Wasserbade, nach Zerstörung des Perhydrolüberschusses

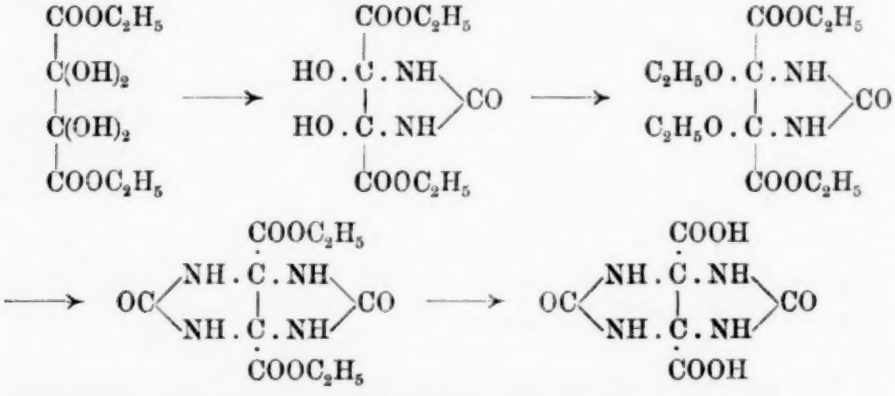
mittels Braunstein, durch Eindampfen 0,95 g Allantoin unverändert zurückgehalten. Wurde aber 1 g Allantoin mit 20 ccm Perhydrol 8 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, so krystallisierte aus der dabei etwas eingeengten Lösung insgesamt 0,6 g Cyanursäure, d. h. 73% der berechneten Menge.

IV. Zur Kenntnis der Acetylendiurein-dicarbonsäure

Zur Erklärung des Oxydationsmechanismus der Harnsäure wurde angenommen, daß die in alkalischer Lösung entstandene Oxy-acetylendiurein-carbonsäure in Salzform beständig sei, in freiem Zustande, also nach Ansäuern der Lösung, aber leicht Kohlendioxyd verliere und in Oxy-acetylendiurein überginge. Die lose Bindung von Carboxyl war auffällig. Zur Stütze der ganzen Theorie war eine experimentelle Prüfung der Haftfestigkeit von Carboxyl am Acetylendiureinsysteme erforderlich. Da Oxy-acetylendiurein-carbonsäure nicht zugänglich ist, wählten wir die bekannte Acetylendiurein-dicarbonsäure.



Acetylendiurein-dicarbonsäure[1]) wurde aus dioxyweinsaurem Natrium erhalten. Zunächst wurde dies in Dioxobernsteinsäureester übergeführt, woraus mit Harnstoff der 4,5-Dioxy-glyoxalidon-4,5-dicarbonsäureäthylester entstand, dessen Ätherester mit Harnstoff in Acetylen-



diurein-dicarbonsäureester übergeführt wurde. Als wesentlich bequemer erwies sich zur Gewinnung dieses Esters ein Weg von Fenton und

[1]) R. Anschütz, H. Geldermann, Ann. Chem. **261**, 129 (1891). R. Anschütz, E. Parlato, Ber. **25**, 1975 (1892). H. Pauly, Diss. Bonn 1894. H. Geisenheimer, R. Anschütz, Ann. Chem. **306**, 38 (1899).

Wilks[1]), die ihn unmittelbar aus dioxyweinsaurem Natrium und Harnstoff, und zwar bei größeren Ansätzen zu erhalten gestattet. Wir arbeiteten die kurz gegebene Vorschrift aus, und erhielten den Stoff leicht, wenn auch in mäßiger Ausbeute. Entsprechend wurde auch der Dimethylester der Acetylendiurein-dicarbonsäure erhalten. Schwierigkeiten bereitete die Verseifung des Esters, was aus unseren weiteren Erfahrungen verständlich wird. Wir stellten nach Geisenheimer und Anschütz das Ammoniumsalz her, aus ihm das Bleisalz und aus diesem mit Schwefelwasserstoff die freie Säure.

Eine nähere Prüfung der freien Acetylendiurein-dicarbonsäure zeigte nun in der Tat, daß die Carboxyle wenig fest sitzen. So spalten sie beim Erhitzen auf 185° glatt ab. Langsamer beim Kochen der wäßrigen Lösung. Messungen zeigten, daß nach $1^1/_2$ Stunde 1 Mol. CO_2, nach $3^1/_2$ Stunden 2 Mol. CO_2 ausgetreten sind, wobei Acetylendiurein entsteht.

Immerhin wird für Oxy-acetylendiurein-carbonsäure eine weit geringere Beständigkeit angenommen, so daß sie in wäßriger Lösung schon bei Zimmertemperatur Kohlensäure verliert. Das ist aber, nachdem einmal die geringe Haftfestigkeit von Carboxyl an Acetylendiurein nachgewiesen ist, durchaus verständlich. Denn das am benachbarten Kohlenstoff stehende Hydroxyl wirkt sicher lockernd. Unsere Versuchsreihe führt somit in erwünschter Weise zu einer weiteren Bestätigung unserer bisherigen Annahme.

Über die präparative Darstellung der Acetylendiurein-dicarbonsäure seien zunächst unsere Erfahrungen kurz mitgeteilt.

Dioxo-bernsteinsäure-äthylester.[2]) Das als Ausgangsmaterial dienende dioxyweinsaure Natrium wurde uns von den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer u. Co. freundlichst überlassen. Mehr als 30 g auf einmal zu verarbeiten, empfahl sich nicht, da die Ausbeute dann sinkt. An Rohprodukt wurde bei einmaliger Behandlung mit Chlorwasserstoff 63% Ester erhalten.

Dioxy-glyoxalidon-dicarbonsäure-äthylester[3]) wurde nach Vorschrift hergestellt, aber nur in 20% der berechneten Ausbeute statt der angegebenen 80% erhalten. Im Anschlusse an Erfahrungen, die bei der Anlagerung von Harnstoff an Alloxan gemacht waren[4]), wurde Brom als Katalysator erprobt. In einer Lösung von 6 g Harnstoff in 20 ccm Wasser lösten sich 20,2 g Dioxo-bernsteinsäureester bei 50° und öfterem Umschütteln langsam, nachdem 1 Tropfen Brom zugesetzt war.

[1]) H. I. H. Fenton, W. A. R. Wilks, Journ. Chem. Soc. **101**, 1581 (1912).

[2]) R. Anschütz, E. Parlato, Ber. **25**, 1976 (1892).

[3]) H. Geisenheimer, R. Anschütz, Ann. Chem. **306**, 43 (1899).

[4]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. **47**, 459 (1914).

Von Zeit zu Zeit wurde weiter je 1 Tropfen Brom zugefügt. Nach 5 Stunden wurde gekühlt, worauf 4 g Dioxy-glyoxalidon-dicarbonsäureester auskrystallisierten. Die Ausbeute betrug also nur 15% und war nicht besser als bei der ursprünglichen Arbeitsweise.

Acetylendiurein-dicarbonsäureäthylester[1]) wurde nach Vorschrift bereitet. Die Ausbeute betrug 26% der berechneten. Viel bequemer war seine Gewinnung nach Fenton und Wilks.

Zu diesem Zwecke wurden 30 g zerriebenes dioxyweinsaures Natrium, 35 g Harnstoff und 150 ccm entwässerter Alkohol unter öfterem Umschütteln und unter Eiskühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt (5 Stunden). Die anfangs auftretende Rosafärbung verschwand später. Nach 2—4 Tagen wurde vom abgesetzten Natriumchlorid durch Asbest abgesogen, und das Filtrat bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingeengt. Der etwa 40 ccm ausmachende ölige Rückstand wurde beim Abkühlen dick. Beim Verreiben mit Alkohol krystallisierte er. Nach Aufbewahren im Eisschranke wurde am nächsten Tage abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 6,5 g, d. h. 17% der berechneten. Man erhält aus der gleichen Menge dioxyweinsaurem Natrium somit fünfmal soviel als nach dem erstbeschriebenen, umständlicheren Verfahren. In gleicher Weise wurden aus 100 g 23 g Ester, d. h. 18,4%, erhalten. Das Rohprodukt war frei von Ammoniumsalzen und Chlorwasserstoff. Aufschäumen bei 251°. Es genügte für weitere Verarbeitung.

Völlig gereinigt wurde es durch Umkrystallisieren aus der 100 fachen Menge Wasser. Feine Nädelchen. Gelblich von 240°. Zers. 268°, wie Geisenheimer und Anschütz angeben, während Fenton und Wilks einen niedrigeren Zersetzungspunkt nennen.

0,1234 g gaben 21,6 ccm N (19°, 753 mm, 23 proz. KOH).

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_8N_4$:		Gefunden:
N	19,6	19,9%

Acetylendiurein-dicarbonsäure-dimethylester

In entsprechender Weise wurden aus 30 g dioxyweinsaurem Natrium, 35 g Harnstoff und 150 ccm Methylalkohol 6 g Methyl-

[1]) H. Geisenheimer, R. Anschütz, Ann. Chem. **306**, 47 (1899).

ester erhalten, d. h. 17 % der berechneten Ausbeute. Beim Umkrystallisieren aus der 50 fachen Menge Wasser kamen kleine, öfters verfilzte Nädelchen oder lange Prismen mit schräger Endfläche. Von 310° ab gelblich. Zersetzungsp. 322° (k. Th.) unter Aufschäumen und Dunkelfärbung.

0,1433 g gaben 0,1942 g CO_2 und 0,0478 g H_2O.
0,0786 g „ 14,6 ccm N (15°, 761 mm, 23 proz. KOH).

Berechnet für $C_8H_{10}O_6N_4$:		Gefunden:
C	37,2	37,0 %
H	3,9	3,7 „
N	21,7	21,7 „

Löslich in warmem Wasser; weniger in Methylalkohol; wenig in Eisessig.

Acetylendiurein-dicarbonsäure

Nachdem Versuche, den Diäthylester mit alkoholischer oder wäßriger Kalilauge zu verseifen, nicht zum Erfolge geführt hatten, wurde nach Geisenheimer und Anschütz gearbeitet. Eine unter Rückfluß kochende Lösung von 10 g Acetylendiurein-dicarbonsäure-äthylester in 300 ccm Wasser wurde nach und nach mit 12 g Ammoniumcarbonat versetzt. Nach $^1/_2$ Stunde wurde filtriert und auf dem Wasserbade auf 50 ccm eingeengt. Nach Verdünnen mit Alkohol auf das Doppelte krystallisierten 5 g Ammoniumsalz als Rohprodukt. Umkrystallisieren aus 30 ccm Wasser lieferte 4,1 g Reinprodukt. Von 243° ab Bräunung, bei 260° Rotbraun; bei weiterer Temperatursteigerung Dunklerfärbung ohne bestimmten Zersetzungspunkt.

Das hieraus mit Bleiacetat erhaltene Bleisalz (9 g) wurde fein zerrieben, mit 1 Liter Wasser gemischt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wurde bei 20° und Unterdruck vorsichtig eingedampft. Beim Abkühlen krystallisierten feine, farblose Nädelchen. Ausbeute 1,75 g. Zur Reinigung wurde zweimal aus je 5 ccm Wasser von 60° umkrystallisiert. Zersetzungsp. 185° (k. Th.) unter Gelbfärbung und Gasentwicklung. Geisenheimer und Anschütz fanden entsprechend 183 bis 184°. Die Säure krystallisiert, worauf noch nicht hingewiesen ist, mit 1 Mol. H_2O.

0,0867 g gaben 17,0 ccm N (16°, 761 mm, 23 proz. KOH).
0,1710 g verloren bei 100° 0,0116 g H_2O.
0,0873 g „ „ 150° 0,0061 g H_2O.
0,0966 g „ „ 105° im Vakuum 0,0071 g H_2O.

Berechnet für $C_6H_6O_6N_4 + 1H_2O$:		Gefunden:		
N	22,6	22,8	—	— %
H_2O	7,3	6,8	7,0	7,35 „

Die Säure ließ sich gegen Methylorange gut titrieren. 0,0780 g verbrauchten 66,6; 0,0611 g: 52,9 ccm n/100-Natronlauge (Titer 1,017), während sich 69,0 und 54,0 ccm unter Annahme einer zweibasischen Säure berechnen.

Bei einer zweiten Darstellung war die Ausbeute besser. Aus 23 g Ester wurden 11 g Ammoniumsalz, 26 g Bleisalz und 6 g Säure erhalten, d. h. 30% der aus dem Ester berechneten Menge.

Zersetzung von Acetylendiurein-dicarbonsäure

Trockene Acetylendiurein-dicarbonsäure (0,1 g) wurde in einem kleinen Probierglase durch ein Paraffinbad erhitzt. Etwa entweichende Gase konnten durch ein Glasrohr in Bariumhydroxydlösung geleitet werden. Bei 185° wurde Beginn der Zersetzung beobachtet, und gleichzeitig Trübung des Barytwassers. Nachdem die Temperatur 2 Minuten auf 185—195° eingehalten war, wurde abgekühlt, und der Versuch mit der gleichen Substanzprobe wiederholt. Jetzt erfolgte weder Aufschäumen noch CO_2-Abgabe. Die Zersetzung war also gleich das erstemal zu Ende gegangen. Der Rückstand wurde durch Umkrystallisieren gereinigt und als Acetylendiurein erwiesen.

Zur quantitativen Verfolgung der Spaltung wurde ein Chlorcalciumrohr und ein Kaliapparat vorgelegt, und ein Einleitungsrohr zum Einleiten von trockener und von CO_2 befreiter Luft angebracht.

0,2537 g (Hydrat) verloren bei 185—195° 0,1128 g $H_2O + CO_2$. Im Kaliapparat wurde 0,0878 g CO_2 zurückerhalten.

Berechnet für $C_6H_6O_6N_4 + 1H_2O$:		Gefunden:
$2CO_2 + H_2O$	42,7	44,5 %
CO_2	35,5	34,6 „

Der gebräunte Rückstand gab beim mehrfachen Umkrystallisieren Acetylendiurein von den typischen Krystallformen und Zersetzungserscheinungen.

In wäßriger Lösung zersetzte sich Acetylendiureindicarbonsäure beim Kochen ebenfalls. Zur quantitativen Verfolgung wurde ähnlich, wie eben beschrieben, verfahren. Die Lösung befand sich in einem 30 ccm-Erlenmeyer-Kolben, auf den ein kurzer Rückflußkühler aufgesetzt war. An ihn schloß

sich Chlorcalciumrohr und Kaliapparat. Zwischen diesen befand sich ein Glashahn, der geschlossen wurde, wenn der Kaliapparat zur Wägung abgenommen wurde. Angewandt wurde 0,3425 g Acetylendiurein-dicarbonsäure-hydrat und 10 ccm Wasser.

Kochdauer in Stunden	abgespaltenes Kohlendioxyd g	%	Mol.
1/2	0,0256	7,5	0,421
1	0,0430	12,6	0,708
1 1/2	0,0606	17,7	1,00
2	0,0723	21,1	1,19
3	0,1112	32,5	1,83
3 1/2	0,1151	33,6	1,89
4 1/2	0,1175	34,3	1,93
5	0,1177	34,4	1,94

Der Kölbcheninhalt gab beim Eindampfen und Umkrystallisieren des Rückstandes 0,1 g reines Acetylendiurein (ber. 39,4% N; gef. 39,0% N).

Acetylendiurein-carbonsäure nähert sich somit in ihrer Zersetzbarkeit stark der für die hypothetische Oxy-acetylendiurein-carbonsäure angenommenen Zersetzbarkeit.

V. Prüfung, ob die Oxydation von Harnsäure in alkalischer Lösung über 5-Oxy-pseudoharnsäure verlaufen kann

Neuere Untersuchungen hatten erwiesen, daß Harnsäure in saurer Lösung über 5-Oxy-pseudoharnsäure zu Alloxan oxydiert wird.[1]) Trotzdem die Wahrscheinlichkeit sehr gering war, daß die Oxydation in alkalischer Lösung denselben Weg geht, stellten wir einige Versuche an. Das Ergebnis war, daß Oxy-pseudoharnsäure durch Laugen sehr leicht unter Ammoniakabgabe angegriffen wird. Aus solchen Lösungen ließ sich auf keine Weise Uroxansäure oder Allantoin gewinnen. Oxalursäure ist aus Oxy-pseudoharnsäure in essigsaurer Lösung durch weitere Oxydation zwar zu erhalten; aber die Oxydation dauert wesentlich länger, als das bei der Oxydationslauge der Harnsäure der Fall war[2]); in alkalischer Lösung wird Oxy-pseudoharnsäure durch Kaliumpermanganat unter Aufnahme von 4 Atomen Sauerstoff oxydiert: als Oxydationsprodukt wurde nur Oxalsäure, nicht aber Oxalursäure gefaßt.

5-Oxy-pseudoharnsäure[3]) gibt nach Betupfen mit verdünnter Natronlauge sofort Ammoniak ab. Beim Auflegen eines Uhrglases, an das ein Stückchen feuchtes, rotes Lackmuspapier geklebt war, bläute sich dieses alsbald.

[1]) H. Biltz, H. Schauder, dies. Journ. [2] **106**, 122—128, 161 bis 164 (1923).

[2]) H. Biltz, H. Schauder, dies. Journ. [2] **106**, 146 (1923).

[3]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 28 (1916).

Beim Eintragen von 1,5 g Oxy-pseudoharnsäure in eine Lösung von 1,6 g Kali in 50 ccm Wasser war sofort Ammoniak zu riechen. Nach Zugabe von 3 g Kali wurde auf dem Wasserbade eingedampft, wobei dauernd Ammoniak fortging. Der zurückbleibende, stark alkalische Sirup enthielt keine Spur Uroxansäure, die sich als schwer lösliches Kaliumsalz hätte ausscheiden müssen.

Bei einem weiteren Versuche wurde die alkalische Lösung alsbald mit 2 ccm Eisessig angesäuert und auf 20 ccm, und weiterhin auf 5 ccm eingedampft. Es krystallisierte kein Allantoin aus. Dieser Versuch wurde mit gleichem Ergebnis wiederholt.

2 g Oxy-pseudoharnsäure wurden in einer Lösung von 2 g Kali in 30 ccm Wasser gelöst. n/2-Kaliumpermanganatlösung wurde eingetropft, bis die Farbe dauernd stehen blieb, was nach etwa 30—40 Minuten der Fall war. Verbraucht wurde 50,2 und 53,3 ccm, was einer Aufnahme von 4 Atomen Sauerstoff entspricht. Aus der Lösung wurde Oxalsäure in 50% der berechneten Menge erhalten, aber kein Harnstoff. Auch Oxalursäure war nicht nachzuweisen.

In saurer Lösung ließ sich Oxy-pseudoharnsäure zu Oxalursäure oxydieren. Ein eisgekühltes Gemisch von 5 g Oxy-pseudoharnsäure und 15 ccm Wasser wurde in eine lebhaft bewegte, kalte Lösung von 3,8 g Kali in 120 ccm Wasser gegossen. Die entstandene Lösung wurde sofort mit 10 ccm Eisessig angesäuert und, ebenfalls unter starkem Rühren, nach und nach mit einer kalten Lösung von 2,6 g Kaliumpermanganat in 70 ccm Wasser tropfenweise versetzt; Dauer etwa 10 Minuten. Die dunkelviolette Lösung blieb 6 Stunden stehen. Bei halbstündiger Lüftung vermehrte sich nunmehr der Niederschlag von Mangandioxydhydrat stark; doch war die Farbe der Masse noch schmutzig violett. Nach weiteren 12 Stunden wurde abfiltriert, und das farblose Filtrat auf 50 ccm eingeengt. Es krystallisierten 2,2 g Kaliumoxalurat, das an Krystallform und Zersetzungsp. 243° erkannt wurde, d. h. 47% der berechneten Menge. Aus dem Filtrate schied sich mit Salpetersäure 3,8 g Harnstoffnitrat ab, während sich für Bildung von 1 Mol. 3,0 g berechneten.

Oxy-pseudoharnsäure ist hiernach in der Oxydationslauge der Harnsäure als Zwischenprodukt sicher nicht vorhanden.

Die Umsetzung von Mesoxalsäure mit Harnstoff

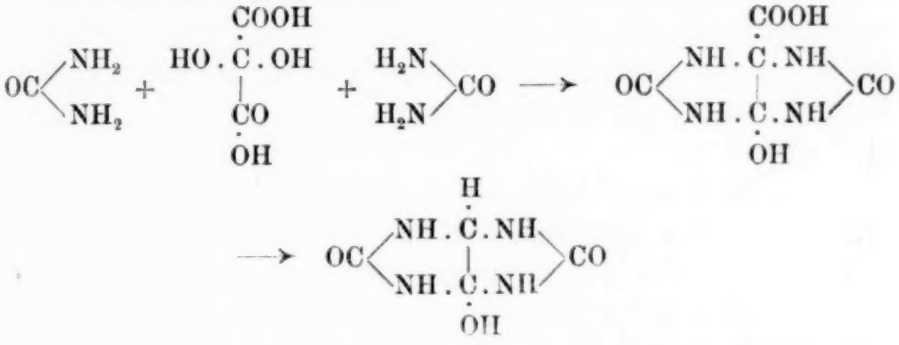
Von

Heinrich Biltz und **Günther Schiemann**

(Eingegangen am 24. März 1926.)

A. Michael[1]) erhielt beim Verschmelzen von Mesoxalsäure mit Harnstoff Allantoin. Der Versuch ist unseres Wissens nie wiederholt worden. Und da die Angaben kurz sind, auch die Ausbeute nicht mitgeteilt wurde, entschlossen wir uns zu einer Nachprüfung.

Eine Nachprüfung interessierte uns auch aus einem anderen Grunde. Es erschien ein Zusammentreten beider Stoffe zu Oxy-acetylendiurein-carbonsäure möglich, die unter CO_2-Verlust in Oxy-acetylendiurein übergehen könnte:



Mesoxalsäure wurde nach Curtiss[2]) aus Malonester und Stickoxyden N_2O_3 hergestellt. Das mit Wasser erhaltene Rohprodukt wurde nach Auskrystallisieren im Vakuumexsiccator durch Absaugen, Waschen mit Äther und Trocknen im Vakuumexsiccator gereinigt. Schmp. 113—114°, entsprechend der Curtiss-Angabe 115—116°. Unser Präparat hielt sich an der Luft unverändert, während das von Curtiss, das wohl

[1]) A. Michael, Am. Chem. Journ. 5, 198 (1883).

[2]) R. S. Curtiss, Am. Chem. Journ. 35, 477 (1906); Chem. Zentralbl. 1906, II, 320.

nicht mit Äther gewaschen war, an der Luft Wasser anzog und zerfloß. Ausbeute 20% der berechneten.

Ein inniges Gemisch von 0,7 g Mesoxalsäure-monohydrat und 0,6 g Harnstoff (2 Mol.) wurde zur völligen Trocknung über Nacht im Vakuumexsiccator aufbewahrt. Dann wurde es durch ein Paraffinbad langsam erwärmt, bis die Temperatur der Mischung 110° betrug. Auf dieser Temperatur wurde einige Stunden gehalten. Dabei ist Vorsicht nötig, weil die bei etwa 90° einsetzende, bei 110° stärker werdende Umsetzung die Temperatur des Gemisches leicht auf 150° und mehr steigen läßt, wodurch der Versuch unbrauchbar wird; sollte die Temperatur über die des Bades hinausgehen, so hebt man das Gefäß vorübergehend aus ihm. Die Umsetzung wird in einem kurzhalsigen Kölbchen vorgenommen, damit sich nicht im Halse Wasserdampf verdichtet und durch Zurückrinnen stört.

Man beobachtet zwischen 90 und 100° Aufschäumen; bald geht die Masse ohne Verfärbung nieder; eine klare Schmelze entsteht nicht. Es entweicht Wasser, Kohlendioxyd, Ammoniak und, wie besonders festgestellt wurde, Kohlenoxyd. Der Gewichtsverlust betrug nach 13 Stunden 0,48 g, d. h. 37%. Ein gleicher prozentischer Verlust (37,5%) wurde bei einem anderen Versuche mit 1,7 g Mesoxalsäure-monohydrat und 1,5 g Harnstoff gefunden.

Der Rückstand war, wie sorgfältige Versuche wiederholt zeigten, frei von Allantoin. Er löste sich sehr leicht in Wasser und zersetzte sich bei 240°, gab mit Lauge sofort Ammoniak ab, so daß ein Ammoniumsalz anzunehmen war, und zeigte mit Calciumchlorid eine schwache Oxalatreaktion, die beim Kochen des Gemisches stärker wurde. Somit war auf oxalursaures Ammonium zu schließen. Da der Zersetzungspunkt dem von reinem Ammoniumoxalurat sehr nahe kam, war zu schließen, daß schon das Rohprodukt recht rein war.

In der Tat zeigte eine Probe nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wenig Wasser das Verhalten reinen Ammoniumoxalurats.[1]) Nädelchen. Schmp. 242° (k. Th.) unter Aufschäumen; Oxaluratreaktion mit Calciumchlorid.

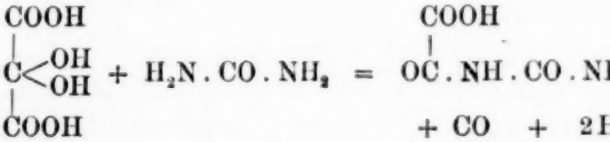
[1]) H. Biltz, H. Schauder, dies. Journ. [2] **106**, 150 (1923).

0,1025 g gaben 24,9 ccm N (18°, 756 mm, 50% KOH).

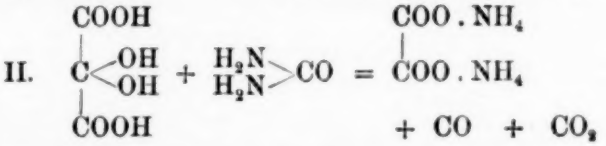
Berechnet für $C_3H_3O_4N_2.NH_4$:		Gefunden:
N	28,2	28,3%.

Zur Sicherung dieses Befundes wurde 1 g Rohprodukt mit 10 ccm bei 0° gesättigter Kaliumacetatlösung bei Zimmertemperatur verrieben, bis alles gelöst war. Beim Kühlen krystallisierte 1 g Kaliumoxalurat als derbe Prismen mit schräger Endfläche aus. Nach Umkrystallisieren aus 5 ccm Wasser Zersetzungsp. 243° (k. Th.). Aus dem Kaliumsalze wurde weiterhin die freie Oxalursäure[1]) hergestellt. Zersetzungsp. 207—208°.

Für die Umsetzung ergibt sich aus diesen Beobachtungen folgendes Bild. Eine Hauptreaktion I liefert Oxalursäure, Wasser und Kohlenoxyd:



Gleichzeitig erfolgt in geringem Umfange eine Nebenreaktion II, die Ammoniumoxalat, Kohlenoxyd und Kohlendioxyd ergibt:



Schließlich zerfällt ein Teil des Harnstoffs und liefert das für Ammoniumoxalurat erforderliche Ammoniak.

Für Gleichung I berechnet sich ein Gewichtsverlust von 41,8%, für Gleichung II von 28%. Die beobachtete Gewichtsabnahme von 37% und 37,5% liegt zwischen beiden Werten und nähert sich dem ersteren stark.

Weitere Versuche führten schließlich zum Nachweise von Allantoin. Allantoin entsteht nur dann, wenn ein wenig Wasser hinzugesetzt wird; nie, wenn Feuchtigkeit völlig ausgeschlossen wird.

Die beste, wenn auch noch geringe Ausbeute an Allantoin wurde erhalten, als 3,5 g Mesoxalsäure-hydrat mit 3 g Harn-

[1]) H. Biltz, H. Schauder, dies. Journ. [2] **106**, 149 (1923).

stoff verrieben und 1 Stunde an der Luft offen stehen gelassen wurde, wobei die Masse zusammenbackte. Wurde nun langsam erhitzt, so begann (nach $^1/_2$ Stunde) bei etwa 70° Aufschäumen, was bei den oben beschriebenen Versuchen erst bei 90° einsetzte, und die Masse schmolz zu einem gelben Sirup zusammen. Nach einer weiteren halben Stunde war 110° erreicht; und nun wurde die Masse auf 110—115° während 3 Stunden gehalten. Die hierbei dunkler gefärbte Schmelze erstarrte beim Abkühlen nur unvollständig. Die Abscheidung erwies sich als Allantoin und wurde durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser gereinigt. Erkannt wurde an Krystallform, Schmp. 237° (k. Th.) und Mischschmelzpunkt. Ausbeute 0,3 g, d. h. 7,4% der berechneten Ausbeute. Der sirupöse Bestandteil, der durch Absaugen abgetrennt war, gab mit etwas konzentrierter Salpetersäure 1,4 g Harnstoffnitrat. Somit wurde 22% des angewandten Harnstoffs unverändert zurückerhalten.

Es gelang auf keine Weise, die Ausbeute an Allantoin zu steigern, weder durch Änderungen in der Temperatur, noch der Erhitzungsdauer, noch der Wassermenge. Bei 90° entstand Allantoin in eben noch nachweisbarer Menge, bei 120 oder 150° überhaupt nicht mehr; ebensowenig bei größerem Wasserzusatze.

Als Ergebnis der Versuchsreihe ist zusammenzufassen, daß Mesoxalsäure-hydrat und Harnstoff beim Verschmelzen zwar Allantoin ergeben, aber nur wenn ein wenig Wasser zugegen ist, und auch dann nur in geringer Menge; und daß bei Ausschluß von Wasser oxalursaures Ammonium das Hauptprodukt ist, was bisher ebenfalls nicht bekannt war.